

UTILIZACIÓN DE BOMBAS DE INSULINA EN LA EDAD PEDIÁTRICA:

**Evaluación de resultados y satisfacción de
los pacientes.**



Anunciación Beisti Ortego

Unidad de Endocrinología y Diabetes Hospital Infantil Miguel Servet

Tutora: Gloria Bueno Lozano. Universidad de Zaragoza.

Codirección del trabajo: Mercedes Rodríguez Rigual

ÍNDICE:

ÍNDICE:.....	1
RESUMEN:	2
ABSTRACT:.....	3
ABREVIATURAS EMPLEADAS:.....	4
INTRODUCCIÓN:.....	5
Epidemiología Diabetes Mellitus tipo 1:	5
Criterios diagnósticos Diabetes Mellitus tipo 1	7
Diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica. Consideraciones especiales.....	8
Manejo de la DM1, control glucémico:.....	11
Formas de tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 1 en la infancia.	13
- Múltiples dosis de insulina (MDI):.....	14
- Bomba de insulina o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI):.....	15
Factores relacionados con mejores resultados metabólicos:.....	21
OBJETIVO:.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS:	27
Diseño del estudio:.....	27
Participantes:	27
Variables estudiadas:	27
Método estadístico:	29
RESULTADOS	30
Descripción de la muestra:.....	30
Análisis comparativo aspectos prácticos régimen MDI e ISCI:.....	35
Análisis antropométrico:.....	41
Análisis de evolución metabólica:	42
Análisis de satisfacción de los pacientes y/o familiares:.....	57
DISCUSIÓN:.....	59
Limitaciones del estudio:	67
CONCLUSIONES:	68
ANEXO 1	74

RESUMEN:

UTILIZACIÓN DE BOMBAS DE INSULINA EN LA EDAD PEDIÁTRICA: EVALUACIÓN DE RESULTADOS Y SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 supone una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia, el régimen de inyección subcutánea continua de insulina (ISCI) supone el modo más fisiológico de tratamiento de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar los cambios metabólicos, insulínicos y antropométricos sufridos tras el cambio de MDI (múltiples dosis de insulina) a ISCI, además de valorar su satisfacción con el uso de éstos dispositivos.

Material y Método: Estudio descriptivo del año previo, y los primeros 3 años tras el inicio de ISCI de 38 pacientes aragoneses menores de 18 años (media:10,02). Se evaluó el grado de satisfacción mediante una encuesta.

Resultados: La edad al inicio ISCI es de 11,14 años; púberes 65,4%, prepúberes 34,3%. Se redujeron las cifras de insulina (MDI 1,05 mg/kg/día; 6 meses de ISCI 0,8 mg/kg/d, primer año 0,76 mg/Kg/d, segundo 0,77 mg/Kg/d), menor porcentaje insulina basal (MDI 58%; ISCI 43-46%), aumento número bolos (MDI 3,79; 6 meses de ISCI 5,28), aumento IMC los 2 primeros años tras el inicio de ISCI, (IMD sds media -,1431; primer año 0,12, segundo 0,15). Los primeros 6 meses mejoría en hemoglobina glicosilada (disminución HbA1c 0,5 %); el primer año de ISCI (disminución HbA1c 0,022 %). El segundo y tercer año leve empeoramiento de las cifras. Se redujeron las complicaciones con ISCI. Los pacientes muestran alto grado de satisfacción con su uso.

Conclusiones: ISCI resulta eficaz y segura, mostramos resultados similares a la literatura. Se precisa estudios multicéntricos prospectivos de larga evolución de uso de ISCI.

ABSTRACT:

INSULIN PUMP IN CHILDREN: EVALUATION OF RESULTS AND PATIENT SATISFACTION.

Introduction: Diabetes mellitus type 1 is one of the most common chronic diseases in childhood, continuous subcutaneous insulin injection (CSII) regimen is the most physiological treatment for this patients.

Objective: To evaluate the metabolic changes, insulin and anthropometric suffered after the change from MDI (multiple daily injections) to ISCI, and to assess their satisfaction with their use.

Material and Methods: A descriptive study of the previous year, and the first three years after starting CSII in 38 aragoneses patients under 18 (mean: 10.02). We assessed satisfaction through a survey.

Results: The age at onset of CSII treatment was 11.14 years; pubescent 65.4%, 34.3% prepubertal. We observed a decrease in insulin (MDI 1.05 mg / kg / day, 6 months of ISCI 0.8 mg / kg / d, first year 0.76 mg / kg / d, second 0.77 mg / Kg / d), lower percentage basal insulin (MDI 58%; ISCI 43-46%), increased number of bolus (MDI 3.79, 6 months of CSII 5.28), BMI increased the first 2 years after initiation of CSII, (IMD sds media -, 1431, first year 0.12, second 0.15). The first 6 months improved glycosylated hemoglobin (HbA1c 0.5% decrease); the first year of ISCI (0.022% HbA1c decreased). The second and third year slight worsening of HbA1c. Complications were reduced with CSII. Patients show high degree of satisfaction with their use.

Conclusions: CSII is effective and safe, we show similar results to the literature. Prospective multicenter studies are needed longstanding CSII use.

ABREVIATURAS EMPLEADAS:

DM1: Diabetes mellitus tipo 1.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ADA: Asociación americana de diabetes.

DCCT: Diabetes Control and Complication Trial.

IS: Índice de sensibilidad.

ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina o bomba de insulina.

MDI: Múltiples dosis de insulina.

IMC: Índice de masa corporal.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

ISPAD: Internacional Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.

SEEP: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica.

Ud/Kg/d: Unidades/Kilogramo/día.

(p) sig estadística: Valor p de significación estadística.

1a: Año previo al inicio de ISCI.

6md: Primeros seis meses de uso de ISCI.

1d: Primer año de uso de ISCI.

2d: Segundo año de uso de ISCI.

3d: Tercer año de uso de ISCI.

N: Número de pacientes.

Cl: Variable cuantitativa.

Ct: Variable cuantitativa.

Rho(ρ): Valor rho de correlación de Spearman.

ECA: Ensayos controlados y aleatorizados.

INTRODUCCIÓN:

Epidemiología Diabetes Mellitus tipo 1:

La diabetes mellitus tipo I (DM1) o diabetes mellitus insulino dependiente es una enfermedad metabólica caracterizada por una destrucción selectiva de las células beta del páncreas causando deficiencia absoluta de insulina de manera que el organismo no es capaz de mantener la glucemia y en consecuencia la normalidad metabólica. Supone la endocrinopatía más frecuente en la infancia y adolescencia.

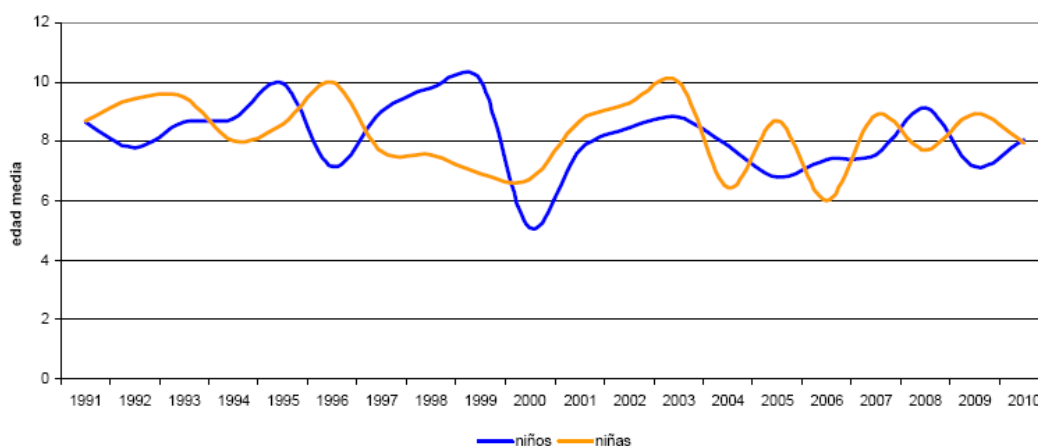
La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha pronosticado que en el año 2030 la diabetes mellitus afectará a 370 millones de personas, lo que supone un aumento de un 114% con respecto a las últimas cifras publicadas por esta entidad, correspondientes al año 2000. La diabetes tipo 1 supone un 10% del total y, al igual que la diabetes tipo 2, también está aumentando en prevalencia. La incidencia de la diabetes tipo 1 se acercaría a 10-12 casos por 100.000 habitantes, esto supone, por ejemplo, que cada año en nuestro país debutarían aproximadamente 4.000 pacientes diabéticos tipo 1¹.

La incidencia, no obstante, de DM1 presenta variaciones importantes en el ámbito mundial, tanto entre países europeos como entre regiones dentro de un mismo país aunque en la mayoría de las poblaciones las tasas aumentan con la edad, y el grupo de mayor incidencia es el de 10 a 14 años. La incidencia de DM1 parece estar aumentando en la mayoría de las poblaciones del mundo, y especialmente en las de baja incidencia.

En Europa, la incidencia es más alta en países como Finlandia, Cerdeña, Suecia y Noruega. El estudio EURODIAB (1989-2003) que se llevó a cabo con el objeto de estudiar la incidencia en Europa e investigar el gradiente norte-sur reflejó tasas mayores en el norte y noroeste de Europa y más bajas en el centro, sur y este, resaltaba además, un rápido incremento en centro y este de Europa y un mayor incremento relativo de incidencia en menores de 5 años. Dicho estudio preveía un aumento de prevalencia de DM1 en Europa de hasta un 70% entre 2005 y 2020.

En España, la prevalencia de DM1 varía entre un 0,08%-0,2%, con una incidencia de 10 a 17 casos por año², así por ejemplo en Madrid, la tasa de incidencia entre 1997-2005 fue de 15,9/100.000 personas-año³.

En Aragón⁴, se llevó a cabo un estudio descriptivo de la población menor de 15 años afecta de DM1 entre 1991 y 2010. Se notificaron en éste periodo 569 casos, la distribución por sexos muestra que el 57,3% de los casos son varones; 42,7% mujeres. En el gráfico bajo estas líneas se muestra la distribución por sexo y edad al diagnóstico:



La edad media de aparición fue de 8,3 años (niños: 8,2; niñas: 8,4), se observa un descenso en la edad media al diagnóstico respecto al periodo 1991-1995 (8,82 años) y el periodo 2006 – 2010 (7,97 años).

En cuanto a la incidencia, el estudio muestra una incidencia global en este periodo de 17,05 casos/10⁵ habitantes-año (10⁵h-a); por sexos: niños: 19,03 c/10⁵h-a, niñas: 14,69 c/10⁵h-a.

○ Incidencia en cada periodo estudiado:

- 1991-1995: 15,76c /10⁵h-a.
- 1996-2000: 16,18 c/10⁵h-a.
- 2001-2005: 16,04 c/10⁵h-a.
- 2006-2010: 20,08 c/10⁵h-a.

Se observa pues, un incremento progresivo en la incidencia de nuevos casos, siendo los años 2002 y 2007 los de mayor afluencia de casos nuevos.

○ Por grupos de edad, la incidencia global es de:

- 0 a 4 años: 11,31 c/10⁵h-a.
- 5 a 9 años: 17,89 c/10⁵h-a.
- 10 a 14 años: 21,10 c/10⁵h-a.

Criterios diagnósticos Diabetes Mellitus tipo 1 (ISPAD 2009) ⁵:

Los pacientes de este estudio cumplían criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 1 cumpliendo una o varias de las siguientes opciones:

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium:
Presencia de síntomas de la diabetes + concentración de glucosa en plasma ocasional $\geq 11,1$ mmol / L (200 mg / dl) de manera casual (se define como cualquier hora del día sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última comida)
Glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol / l (≥ 126 mg / dl). Ayuno se define como no ingesta calórica durante al menos 8 horas
Dos horas postcarga de glucosa $\geq 11,1$ mmol / l (≥ 200 mg / dl) durante una PTOG (prueba de tolerancia oral a glucosa)

* Los valores correspondientes (mmol / L) son $\geq 10,0$ para sangre venosa y $11,1 \geq$ para sangre capilar y $\geq 6,3$ tanto para sangre venosa y capilar entera.

Diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica. Consideraciones especiales.

En la edad pediátrica, a diferencia de los adultos que padecen diabetes mellitus tipo 1, existen una serie de características que condicionarán el manejo y tratamiento como serán la edad del paciente, y con ello, variarán en las distintas etapas del desarrollo las necesidades calóricas, el gasto energético y el tipo de alimentación, su maduración y además, deberemos tener en cuenta que en los niños existirá mayor riesgo de complicaciones como la hipoglucemia y la cetoacidosis.

Así pues, un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos que incluyó a 3666 pacientes, publicado por Rewers et al ⁶, muestra como un 30% de los pacientes que debutan durante la edad pediátrica, lo hacen en forma de cetoacidosis, su prevalencia, disminuyó con la edad (37,3% en niños de 0 a 4 años a 14,7% en los mayores de 15 a 19 años).

Los objetivos en el tratamiento del paciente pediátrico afecto de diabetes insulino dependiente serán los siguientes:

- Conseguir un adecuado control glicémico: Buscaremos evitar la hipoglucemia aguda como complicación a corto plazo y la hiperglucemia como fuente de complicaciones a largo plazo.
- Adecuarnos a cada paciente y sus características: Tener en cuenta edad, época del desarrollo, carácter, familia, estatus social, ambiente, etc. Todos estos factores condicionarán nuestra forma de abordar cada paciente y buscaremos metas realistas.
- Alcanzar un desarrollo ponderoestatural y psicológico similar al que se hubiese conseguido sin la enfermedad.
- Entrenar y enseñar al paciente y su familia en el conocimiento y manejo de su enfermedad.

Los primeros días tras el diagnóstico de diabetes resultan fundamentales, ya que es cuando, la familia y el paciente comenzarán a comprender la enfermedad y se entrenarán, gracias al equipo diabetológico en la utilización de la insulina, la medición de glucosa, cuerpos cetónicos, en reconocer los

síntomas de hipoglucemia y fundamentalmente, el uso de insulina en función de la ingesta de carbohidratos, la actividad física y la glucemia obtenida en cada control.

Una vez el paciente y/o la familia se encuentren cómodos con el tratamiento y manejo de la enfermedad y el diabetólogo lo considere, el paciente retomará su actividad diaria normal (colegio, actividades, etc). Además, se mantendrán controles estrechos que permitan continuar con la educación diabetológica.

El régimen de tratamiento deberá ser individualizado y en cada visita, se enfatizará en la importancia de un buen control glucémico, especialmente si éste es subóptimo. Se ha destacado en diversos estudios, la importancia del apoyo psicosocial al paciente y su familia para la obtención de mejores resultados en cuanto a adherencia al tratamiento y control glicémico; Svoren et al⁷ presentan un ensayo clínico prospectivo de 2 años de evolución en 299 jóvenes con diabetes tipo 1, con edades entre 7 a 16 años, comparando 3 programas de tratamiento (Cuidador, cuidador combinado con módulos psicoeducativos y la atención estándar). Los 2 primeros grupos se aumentó significativamente la frecuencia de las visitas. Los jóvenes que disponían de apoyo psicológico habían reducido las tasas de hipoglucemia y hospitalización, con un ahorro estimado de anual de 80 000 a 90 000 dólares.

Además, el paciente dispondrá de diferentes fuentes de información para su consulta, tanto libros como internet, en concreto, en nuestro servicio se da entrega de un libro informativo a cada paciente que debuta con la enfermedad para su estudio personal.

El cuidado del paciente diabético, va a depender de la edad de inicio, desarrollo puberal, maduración personal y con ello de su autonomía. Además se tendrá en cuenta el control metabólico y las complicaciones acontecidas (episodios de hipoglucemia, cetoacidosis) hasta el momento. Así pues, la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) establece unas consideraciones a tener en cuenta en función de la edad del paciente⁸:

- Lactantes (menores de 3 años): Son los pacientes con más riesgo de hipoglucemia, dado que no son capaces de comunicarse y los síntomas serán inespecíficos (letargia, hipotonía, rechazo de tomas, etc). Además, dependiendo de la gravedad de la hipoglucemia y su duración podrá dar lugar a secuelas neurológicas severas, al igual que las hiperglucemias mantenidas en niños de corta edad. Ryan et al⁹ afirman que los episodios de hipoglucemia que se producen en los primeros 5 años de vida pueden alterar de forma permanente la función cognitiva, y un solo episodio de hipoglucemia aguda podría producir una reducción transitoria en la eficiencia mental, alterar el electroencefalograma, y aumentar el flujo sanguíneo cerebral regional. Dado que la causa fundamental de los episodios de hipoglucemia grave en esta población es iatrogénica o por fallos en el sistema de regulación, los esfuerzos de manejo médico, según los autores, deben estar dirigidos a la prevención de la hipoglucemia leve-moderada recurrente.

Los padres en estos casos, son quien se harán responsables del tratamiento, con lo cual, deberán aprender a manejarla y reconocer los episodios de hipoglucemia.

- Preescolares (3 a 7 años): En la mayoría, seguirán siendo los padres los que lleven el peso del control de la enfermedad, pero los niños deben comenzar a familiarizarse con los controles de glucemia y con el material. Pueden surgir problemas de comportamiento y épocas de rechazo del tratamiento propios de la edad. Al iniciar la escolarización se deberá asegurar un correcto cuidado en el colegio (por enfermeras o cuidadores). A su vez, los padres deberán a empezar a trabajar en equipo con su hijo, para ayudar a una pronta y buena autonomía del paciente en el futuro.

En comparación con los niños mayores y adolescentes, precisan de un régimen terapéutico que les confiera la máxima flexibilidad y la carga de la gestión de la diabetes día a día se basa enteramente en sus padres y otros cuidadores adultos.

- Escolares (8 a 11 años): A esta edad, el paciente puede asumir, en gran medida la responsabilidad de su tratamiento, eso sí, siempre bajo la supervisión de sus padres. Se ha demostrado que la independencia realizada

de forma precoz resulta en peores controles glicémicos^{10,11}, obteniendo mejores resultados al transferir de forma progresiva la responsabilidad del cuidado, siempre bajo la supervisión de un adulto.

- Adolescentes: Esta época resulta el paso previo a la edad adulta y el paciente debe hacerse responsable del control de su diabetes, eso sí, se ha demostrado que la supervisión paternal supone mejores resultados en control glicémico, por lo que será beneficioso el trabajo en equipo^{12,13}. Además, en la adolescencia se deberá tener presente la mayor posibilidad de comportamiento rebelde al tratamiento, el consumo de drogas y alcohol o el inicio de la actividad sexual.

Manejo de la DM1, control glucémico:

Para la medición del control glicémico del paciente utilizaremos principalmente dos métodos de medida: Controles de glucemia varias veces al día que nos ayudará a tomar decisiones a corto plazo y la hemoglobina glicosilada que nos informará acerca de una situación más prolongada en el tiempo (niveles de glucosa medios los últimos 3 meses). El objetivo será obtener unos niveles de glucosa lo más similares a la normalidad posibles, para evitar hipoglucemias, y a su vez, complicaciones a largo plazo por hiperglucemias mantenidas.

El Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) documenta la importancia del tratamiento intensivo de la DM1 para conseguir un control glucémico óptimo y con ello, menores niveles de HbA1c. Además, para conseguir un buen ajuste de pauta y dosis el diabético deberá realizarse al menos cuatro controles glucémicos diarios. Este autocontrol es uno de los pilares fundamentales del tratamiento intensivo propugnado por el DCCT¹⁴.

Los objetivos glucémicos óptimos para un adecuado control metabólico se establecieron en consenso por la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) en el año 2009 son:

Preprandrial	Postprandrial	Al acostarse	Nocturna (3:00 AM)	HbA1c
90-145 mg/dl	90-180 mg/dl	120-180 mg/dl	80-160 mg/dl	< 7,5%.

La Asociación americana de diabetes (ADA) recomienda el siguiente objetivo HbA1c por grupos de edad:

< 6 años	6-12 años	13-18 años	≥ 19 años
7,5% - 8,5%	≤ 8,0%	≤ 7,5%	≤ 7,0%

Un ensayo clínico¹⁴ realizado en Estados Unidos en 1500 adultos diabéticos muestra que un valor de HbA1 menor o igual a 7% es el mejor predictor de buena evolución y menor riesgo de complicaciones; así pues, se observa una relación directa entre mayores valores de HbA1 y aparición de complicaciones a largo plazo (vasculopatía, enfermedad cardiovascular, retinopatía, etc), del mismo modo, que a menores valores de hemoglobina glicosilada aumenta la incidencia de episodios de hipoglucemia. En los adultos, se recomiendan valores de HbA1 en torno al 7% como el más óptimo, en cambio, en la edad pediátrica no existe consenso sobre el valor más óptimo y deberemos tener presente la edad del paciente para establecer un objetivo.

Un estudio prospectivo realizado sobre 709 niños afectados de DM1¹⁵ que fueron seguidos durante 4 años muestra que al mejorar la media de HbA1 en la cohorte de 10,2 a 8,8, ocurría un significativo aumento de los episodios de hipoglucemia, sobretudo en el grupo de menores de 6 años, concluyen pues, que los intentos de lograr un mejor control metabólico deben ir acompañados de esfuerzos para minimizar los efectos de la hipoglucemia significativa, especialmente en el grupo de edad más joven.

Formas de tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 1 en la infancia.

La administración de insulina exógena para remplazar su déficit es actualmente el único tratamiento que se ha mostrado eficaz. El objetivo y principal dificultad del tratamiento será asemejar los niveles de insulina a los fisiológicos y adaptarlos a las necesidades del paciente en cada momento para obtener los niveles de glucemia más óptimos. Una terapia nutricional adecuada y el ejercicio físico realizado en condiciones óptimas serán los otros dos pilares del tratamiento.

Existen múltiples tipos, formas y sistemas de administración de insulina, la elección será individualizada a la situación y características de cada paciente:

Los resultados del Diabetes Control and Complications Research Group (DCCT)¹⁴ así como de otros estudios posteriores apoyan la necesidad de realizar un tratamiento intensivo de la diabetes infantil desde el inicio de la enfermedad. El tratamiento intensivo ha mostrado más eficacia en diversos estudios observacionales realizados en niños frente al tratamiento convencional (combinación de NPH e insulina regular)¹⁶⁻¹⁹. Este tratamiento intensivo consiste en la administración de múltiples dosis de insulina o sistema de infusión continua, realización de múltiples glucemias capilares y la automonitorización y el autocontrol tras la adecuada educación diabetológica.

En la actualidad, disponemos de diferentes insulinas con distintos perfiles de acción para poder imitar el patrón de secreción de insulina fisiológico (Tabla 1). Así, los requerimientos basales de insulina se cubrirán con insulina de acción lenta y para evitar la hiperglucemia postprandial se administrarán insulinas de acción rápida antes de cada ingesta. Los dos principales regímenes intensivos de tratamiento en la diabetes mellitus tipo 1 serán las múltiples dosis de insulina (MDI) y la inyección subcutánea continua de insulina (ISCI o bomba de insulina):

- **Múltiples dosis de insulina (MDI):**

Consiste en la combinación de una insulina de acción prolongada con la administración de bolos de insulina rápida o intermedia antes de las comidas. Éste régimen supone un control estrecho de los niveles de glucosa y de administración frecuente de insulina, la cual deberá estar acorde a los carbohidratos ingeridos y la práctica de ejercicio físico. El éxito de este régimen residirá en la implicación de los padres y el paciente en el control estrecho del tratamiento. Las MDI son el tratamiento más utilizado hoy en día. En los últimos años hemos asistido a la irrupción de nuevas insulinas, que permiten una administración más fisiológica al presentar un perfil de acción similar a la insulina endógena, lo que permite, entre otras cosas, una mayor flexibilidad de horarios. Actualmente, conviven las insulinas convencionales (usadas principalmente en niños pequeños o en circunstancias especiales) con las más novedosas, abajo se muestra una tabla con las diferentes insulinas disponibles:

	Insulinas de acción rápida		Análogos de insulina de acción rápida (AAR)		Insulinas de acción intermedia		Análogos de insulina de acción prolongada	
	Insulina Regulas		Lispro	Aspártico	Insulina HPH		Glargina	Determir
Inicio de acción	30-45 min		10-15 min	15-20 min	60-120 min		90 min	80 min
Pico de acción	1-3 Horas		0.5 – 1.5 Horas	0.75-1.5 Horas	3-6 Horas		Poco Pico	Poco Pico
Duración	5-6 Horas		2-3 Horas	3-4 Horas	8-10 Horas		24 Horas	24 Horas
Preparados comerciales (1cc =100 UL)	<u>Actrapid®</u> Viales Innolet	<u>Humulina regular®</u> Viales Cartuchos HumaPlus	<u>Humalog®</u> <u>Apidra®</u> Viales Cartuchos Pen Kwikpen	<u>Novorapid®</u> FlexPen	<u>Insulatard®</u> Viales Innolet Novolet FlexPen	<u>Humulina NPH®</u> Viales Pen HumaPlus	<u>Lantus®</u> Viales 10ml Cartuchos Lolostan	<u>Levemir®</u> FlexPen

Tabla 1: Tipos de insulina.²⁰

Aunque los objetivos del tratamiento intensivo pueden ser alcanzados con MDI, el tratamiento de la diabetes con MDI no es capaz de reproducir de manera estricta la secreción fisiológica de insulina en el organismo. El tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina es actualmente la vía más fisiológica para remplazar las células beta no funcionantes:

- **Bomba de insulina o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI):**

En los años 60, Arnold Kadish desarrolló el primer sistema para la administración de insulina por vía intravenosa, que fue abandonado por las complicaciones de tipo infeccioso y trombosis que producía. En 1978, J.Pickup et al demostraron la eficacia clínica de la infusión subcutánea continua de insulina. En los años 80 y 90 se publicaron varios estudios con resultados contradictorios, así pues, aunque la terapia con bomba de insulina se conoce desde hace 25 años, su uso en la edad pediátrica de forma rutinaria es reciente pues fue a mitad de los años 90 cuando, tras la publicación del estudio de DCCT y la mejora tecnológica de los dispositivos cuando empezó a extenderse su aplicación en el tratamiento de la DM1²¹. Así pues, el uso de bombas de insulina se está incrementando de forma progresiva y en 2006 más de 35000 pacientes menores de 21 años recibían este tipo de terapia ²².

En la terapia con bomba de insulina, se utiliza sólo un tipo de insulina y suelen ser análogos de insulina rápida. Esta insulina tiene un comienzo de acción más rápido, menor duración y menor variabilidad de absorción, por lo que su efecto es más predecible. Así pues, la insulina de acción prolongada utilizada en terapia MDI que actúa como insulina basal (corresponden aproximadamente al 40-60% de la insulina total) es sustituida por dosis de insulina de acción rápida en infusión continua subcutánea consiguiendo niveles de insulina basales.

Además, el sistema ISCI permite la posibilidad de aportar bolos prandiales junto a la liberación continua de insulina a lo largo de las 24 horas, lo cual le confiere la forma más fisiológica de aportar esta hormona siendo más precisa y obteniendo menor variabilidad en los niveles de insulina respecto a MDI. Algunos periodos del día requerirán de mayores dosis de insulina y otros de menores por lo que la mayoría de dispositivos permiten pre-programar la pauta de insulina basal acorde a las necesidades previstas de insulina en cada paciente.

Con la ISCI, también se pueden aportar diferentes tipos de bolos para cubrir mejor los distintos tipos de ingesta o las hiperglucemias esporádicas. Además, su capacidad de memoria y la posibilidad de descargar y analizar la información ayuda a identificar y corregir las posibles causas del mal control metabólico.

- Formas de administración de insulina con ISCI ²³:

- Basal: Inicialmente se programarán de 1 a 4 perfiles basales dependiendo de la información disponible previa del paciente y se irá ajustando de acuerdo con las necesidades del paciente, teniendo en cuenta las glucemias a partir de las 3-4 horas posterior al bolo.
- Basal temporal: Es la modificación de la basal habitual, incrementándola o disminuyéndola según la situación del paciente y sus glucemias. Se utiliza con el ejercicio, siesta, hiper/hipoglucemia, enfermedades intercurrentes, etc.
- Bolo: Es la cantidad de insulina que se administra en cada ingesta (bolo comida o prandial) o si es necesario corregir en un momento actual una hiperglucemia (bolo corrector). Existen diferentes formas de infusión de bolos:
 - Normal: Se calculará en función del ratio insulina/Hidratos de carbono.
 - Cuadrado o expandido: la insulina se infunde de forma homogénea durante minutos/horas que establezcamos. Se utiliza en comidas muy prolongadas, en pacientes con problemas de vaciamiento gástrico o en niños muy pequeños.
 - Dual o multionda o mixto: Es una mezcla del bolo normal y el cuadrado. Se utiliza ante comidas muy ricas en grasas y proteínas.
 - Múltiple: Se administra un porcentaje antes, durante y después de la ingesta, en aquellos casos en los que no se sabe exactamente la cantidad que se va a comer.

- Bolo corrector: Nos permite corregir las hiperglucemias. Las unidades a administrar se calculan con la siguiente fórmula (glucemia real – glucemia deseada /Índice de sensibilidad). El índice de sensibilidad irá en función a la dosis total de insulina diaria (IS: 1800/dosis total de insulina diaria).
- Material imprescindible en el paciente portador de ISCI:
 - Glucómetro y tiras reactivas.
 - Aparato de cetonemia y tiras reactivas.
 - Bolígrafo de insulina rápida.
 - Azúcar, Glucosport, bebida azucarada, etc.
 - Pilas de recambio.
 - “Set de infusión”.
- Cambio del equipo de infusión: Catéteres y técnicas de inserción:

La llamada bomba de insulina consta de un dispositivo de infusión, que en su interior lleva un reservorio de insulina (se recargará con el vial o pluma y recambiará cada 4 días aproximadamente), este dispositivo va conectado a un catéter con una cánula flexible en su punto final que se coloca en el tejido subcutáneo y que se recambia cada 2-3 días.

El cambio frecuente del catéter será importante para evitar posibles complicaciones como la infección local en la zona de inserción, la alteración en la absorción de insulina por saturación de la zona de punción o la posibilidad de desarrollar lipodistrofia. Para evitar la lipodistrofia se recomendará rotar la zona de inserción del catéter, de forma similar a la terapia MDI. Además, el paciente deberá comprobar diariamente la buena adhesión y conexión del catéter.



Imagen 1: Bomba de insulina.

- Indicaciones de implantación de terapia ISCI:

La asociación de diabetes americana y la sociedad europea de endocrinología pediátrica establecen unas recomendaciones para la indicación de la bomba de insulina²⁴, así pues deberá considerarse su uso ante:

- Episodios recurrentes de hipoglucemia severa.
- Grandes fluctuaciones en la glucemia. (HbA1)
- Mal control metabólico.
- Existencia de complicaciones microvasculares y/o riesgo de complicaciones macrovasculares.
- Buen control metabólico pero régimen insulínico que compromete la vida social del paciente.
- Otras situaciones en las que puede resultar útil: pacientes de corta edad, trastornos alimentarios, adolescentes embarazadas o atletas de competición.
- Todas ellas consideran apropiado el uso de ISCI en cualquier tramo de edad siempre que el paciente tenga un adecuado soporte familiar y profesional.

En 2010 la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) publicó un documento de consenso sobre el tratamiento con ISCI de la DM1 en la edad pediátrica²⁵:

- Indicaciones:
 - HbA1c > 7% a pesar de buen cumplimiento con tratamiento intensivo con MDI. *Evidencia grado C.*
 - Hipoglucemias graves, recurrentes, nocturnas o desapercibidas. *Evidencia grado C.*
 - "Fenómeno del alba" importante. *Evidencia grado E.*
 - Amplia variabilidad glucémica, independiente de la HbA1c. *Evidencia grado C.*
 - Deseo de mejorar la calidad de vida en pacientes con buen control metabólico. *Evidencia grado E.*
 - Buen control metabólico con afectación de la calidad de vida. *Evidencia grado E.*

- Complicaciones microvasculares y/o riesgo de complicaciones macrovasculares (DCCT, 2005). *Evidencia grado A.*
 - Diabetes neonatal.
 - Fobia a las agujas. *Evidencia grado E.*
 - Atletas de competición. *Evidencia grado E.*
 - Embarazo en adolescentes, idealmente preconcepcional. *Evidencia grado A.*
 - Tendencia a la cetosis. *Evidencia grado C.*
- Contraindicaciones:
- Falta de motivación y colaboración del paciente y/o la familia.
 - Carencia de personal cualificado que forme y siga a los pacientes.
 - Realizar menos de 6 determinaciones diarias de glucemia capilar.
 - Inestabilidad psicológica y/o falta de expectativas realistas.
 - No utilizar adecuadamente el sistema de intercambio de alimentos.
 - Insuficientes conocimientos para solucionar las situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria.
 - Incumplimiento de las visitas médicas.

En muchas ocasiones son las familias o el paciente quienes solicitan el cambio a bomba de insulina, puesto que se reduce de forma considerable el número de pinchazos al día (aproximadamente 6-7 inyecciones menos), y además permite mayor flexibilidad en las comidas y la socialización del niño o adolescente, ven en este tratamiento una posibilidad de mejora de su calidad de vida.

Las bombas de insulina todavía no incorporan sistemas de infusión de insulina en función de niveles de glucemia de forma automática, así pues el éxito de la bomba de insulina residirá en gran parte en la medición de forma frecuente de la glucemia y el reajuste por parte del paciente o sus padres de la

dosis de insulina a administrar. Así pues, el uso de ISCI, al igual que con la terapia MDI, requiere de la monitorización estrecha de los niveles de glucemia, control de ingesta de hidratos de carbono, y considerar la actividad física realizada, con todo ello, ajustar las dosis de insulina que requerirá el paciente en cada momento.

Es muy importante que los pacientes portadores de ISCI tengan buenos conocimientos sobre dieta, autocontrol, situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria y funcionamiento de la bomba. Para ello, se requiere de una adecuada educación por parte de un equipo cualificado, y además de un entorno socio-familiar favorable.

- Ventajas del uso de dispositivos ISCI:

- Mejoría del control glucémico: El uso de ISCI parece disminuir la HbA1c entre un 0,5 y un 1%, aunque esto no se observa en todos los estudios.
- Disminución de la incidencia de hipoglucemias graves, especialmente en pacientes que realizan ejercicio físico.
- Mejoría de la calidad de vida: Tanto los padres como los adolescentes prefieren este método de tratamiento; además permiten mayor libertad de horarios en las comidas.
- Los dispositivos de ISCI permiten ajustes en pequeñas dosis de insulina, programar diferentes tipos de bolus y pautas basales permitiendo un ajuste óptimo de la insulina a las necesidades en cada momento.

- Desventajas del uso de dispositivos ISCI:

- Aumento del riesgo de cetoacidosis: El escaso depósito subcutáneo de insulina y la posibilidad de fallos en el sistema de infusión puede favorecer la aparición de cetoacidosis. En la actualidad la mayor experiencia de los equipos diabetológicos pediátricos que imparten una buena educación diabetológica ha disminuido este riesgo.

- Estrés psicosocial: La bomba debe llevarse las 24 horas del día, por lo que algunos pacientes se sienten más atados a su diabetes.
- Ganancia de peso: No se ha observado en la población pediátrica.
- Mayor coste económico: Una desventaja de la terapia con bomba de insulina es el costo. Se ha estimado que la ISCI requiere un gasto de aproximadamente 2800 euros al año, en comparación con los costes anuales de MDI de alrededor 1500 euros. A esto se debe añadir un gasto adicional en forma de personal, debido a que el seguimiento se intensifica al comienzo con la implantación de este régimen, requiriendo de muchas horas por parte de los miembros del equipo diabetológico²⁶.

El uso de bombas de insulina se ha demostrado seguro y eficaz en el tratamiento de la DM1 en la edad pediátrica, a la hora de su implantación, deberemos tener en cuenta pues, la existencia de correcta indicación, un adecuado entorno sociofamiliar y manejo del tratamiento para asegurarnos mejores resultados metabólicos. Existen aspectos contradictorios en cuanto a los resultados obtenidos en los diferentes estudios publicados hasta la actualidad que analizaremos más adelante.

Factores relacionados con mejores resultados metabólicos:

El grupo de estudio SEARCH de diabetes en la infancia de EEUU publican un estudio multicéntrico²⁷ prospectivo realizado sobre 2743 pacientes menores de 20 años. Se consideraron factores sociofamiliares, demográficos, tipo de régimen de tratamiento, factores antropométricos, personales y se buscó su relación con la obtención de mejores resultados metabólicos, pudiendo extraer una serie de conclusiones:

- Respecto al personal que se hacía cargo del seguimiento del paciente diabético (especializado, endocrinólogos no pediátricos, médicos generalistas, etc): no se encontraron diferencias entre los grupos.

- Régimen insulínico.

- Pacientes de menor edad y con menor tiempo de evolución de su diabetes recibían menos inyecciones.
- La ISCI se usa más frecuentemente mujeres, de mayor edad, con niveles socioeconómicos y educacionales familiares elevados, raza blanca no hispánicos.
- Se objetivaron menores niveles de HbA1c en los pacientes con régimen ISCI.
- No se encontraron diferencias en la incidencia de episodios de hipoglucemia entre los diferentes grupos terapéuticos.
- Independientemente del tipo de terapia usada, los pacientes con un control glucémico estrecho (glucometría ≥ 4 veces/día) presentaban mejores resultados de HbA1c.
- No se observaron diferencias antropométricas entre los diferentes grupos.

Los resultados de este estudio concluyen que regímenes más intensivos (como el uso de ISCI) y monitorización frecuente de la glucemia dan mejores resultados metabólicos. Dentro de sus limitaciones se encuentran las pérdidas de datos por no colaboración en el estudio (sobretudo en la adolescencia, donde los resultados metabólicos son peores).

Springer et al²⁸ publican un estudio sobre 455 pacientes pediátricos afectados de diabetes mellitus tipo 1 en los que se evaluó el tipo de terapia intensiva (inyecciones o bomba), factores raciales, culturales y socioeconómicos de los pacientes. Se relacionaron peores resultados de HbA1c en el sexo femenino, adolescentes, mayor tiempo de evolución de la diabetes, uso de terapia de múltiples dosis de insulina y menor nivel socioeconómico.

OBJETIVO:

A continuación se detallan los objetivos planteados en este estudio:

Objetivo principal:

Establecer la eficacia y seguridad de las ISCI en un grupo de pacientes pediátricos diagnosticados de DM1.

Objetivos específicos:

1. Evaluar características clínicas y epidemiológicas de los pacientes: Edad, sexo, estadio puberal, evolución de su enfermedad.
2. Estudiar cuál ha sido la indicación de ISCI y su correlación con resultados metabólicos posteriores.
3. Estudiar la evolución metabólica de nuestros pacientes (HbA1c) durante el tratamiento con ISCI y comparar los resultados con el periodo de utilización de MDI.
4. Establecer la evolución metabólica en cuanto a mejoría (disminución HbA1c mayor o igual a 0,5%), estabilidad o empeoramiento (aumento mayor de 0,5% de HbA1c) en los diferentes controles de seguimiento y analizar las posibles diferencias según pubertad y sexo.
5. Estudiar las características antropométricas (IMC) de nuestros pacientes y evaluar su posible modificación con el cambio de régimen de MDI a ISCI.
6. Analizar aspectos prácticos del tratamiento: El uso de insulina (Unidades/Kg/día), porcentajes basal/bolus empleados y el número de bolus recibido por el paciente con el régimen MDI e ISCI.
7. Estudiar la relación entre número de bolus al día recibidos y resultados metabólicos (HbA1c) obtenidos tanto con el uso de MDI como con ISCI.

8. Evaluar la posible presencia de complicaciones durante el tratamiento (episodios de hipoglucemia y/o cetoacidosis) tanto con ISCI como con MDI.
9. Estudiar la frecuencia de cambio de catéter de la bomba de insulina en nuestros pacientes y evaluar su posible correlación con cambios metabólicos (HbA1c) y de uso insulínico (Ud/kg/día de insulina).
10. Estudiar el grado de satisfacción de nuestros pacientes con el uso de ISCI.

Hipótesis nulas del estudio:

1. La edad o el sexo no influyen en la indicación de bomba de insulina en nuestros pacientes.
2. No existen relación entre el motivo de cambio a ISCI y los resultados metabólicos obtenidos.
3. No existen diferencias en cuanto a resultados metabólicos (HbA1c) con la utilización de MDI o ISCI.
4. No existen diferencias en la evolución metabólica durante el seguimiento según sexo y estadio puberal en los pacientes utilitarios de ISCI.
5. No existen variaciones en IMC con el cambio de MDI a ISCI.
6. No existen diferencias entre Ud/Kg/d de insulina, distribución basal/bolus ni número de bolus recibido entre régimen MDI e ISCI.
7. No existen diferencias metabólicas (HbA1c) en función del número de bolus al día recibido por el paciente.
8. La frecuencia de complicaciones no varía con el cambio de MDI a ISCI.
9. No existen relación entre frecuencia de cambio de catéter subcutáneo y los resultados metabólicos obtenidos.

10. Los pacientes se encuentran igualmente satisfechos con el régimen de MDI que con ISCI.

Hipótesis alternativas:

1. Existe mayor frecuencia de indicación de ISCI en un determinado grupo de edad o sexo.
2. La indicación de cambio a ISCI influye en los resultados metabólicos posteriores.
3. El cambio a ISCI conlleva cambios metabólicos (HbA1c) en los pacientes.
4. El sexo o el estadio puberal influyen en la evolución metabólica (HbA1c) de los pacientes utilitarios de ISCI.
5. El tipo de régimen de tratamiento utilizado o el cambio de MDI a ISCI conlleva cambios antropométricos en los pacientes.
6. Existen cambios en los aspectos prácticos del tratamiento (unidades de insulina, porcentaje basal/bolus y número de bolus) con el uso de ISCI frente a MDI.
7. El número de bolus al día recibido influye en los resultados metabólicos obtenidos durante el seguimiento.
8. El tipo de régimen de tratamiento utilizado influye en la frecuencia de complicaciones (episodios de hipoglucemia graves o cetoacidosis).
9. La frecuencia con la que los pacientes cambian el catéter de la bomba de insulina influye en los resultados metabólicos (HbA1c) del paciente.
10. La terapia ISCI produce cambios en la satisfacción de los pacientes con el tratamiento de su diabetes.

Justificación del trabajo:

En resumen, el objetivo de este estudio es describir la población pediátrica utilitaria de ISCI en Aragón, el perfil de éstos pacientes y su satisfacción con el uso de éstos dispositivos. Sobre todo, este estudio trata de valorar los resultados obtenidos en éstos pacientes con el cambio de régimen MDI a ISCI y comparar dichos resultados con lo encontrado en la literatura. Dada la variabilidad de resultados encontrados en los diferentes estudios publicados, se pretende pues investigar si en nuestra población el uso de bombas de insulina en la edad pediátrica ha resultado eficaz y ha supuesto un avance en el tratamiento de nuestros pacientes, con el objetivo de mejorar en la indicación de su implantación y su adecuada utilización.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo (revisión de historias clínicas) de pacientes en seguimiento en una unidad de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel. Para la evaluación de estos pacientes se han recogido diversas variables de los controles desde un año antes a 3 años tras el inicio de la bomba de insulina.

Participantes:

La muestra de estudio consta de 35 pacientes afectados de DM1 con edad \leq a 18 años.

- 32 pacientes controlados en la unidad de diabetes y obesidad infantil (Unidad de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Miguel Servet de Zaragoza).
- 2 pacientes controlados en la Unidad de endocrinología pediátrica de Hospital de Barbastro.
- 1 paciente en seguimiento en la Unidad de endocrinología pediátrica del Hospital San Jorge de Huesca.

Variables estudiadas:

Para el análisis se han recogido los datos en forma de media de los controles de seguimiento en la unidad de diabetes pediátrica de los siguientes periodos de tiempo: El año previo al inicio de la bomba de insulina (1a), 6 primeros meses tras su implantación (6md), primer (1d), segundo (2d) y tercer año (3d) de su uso. Las variables recogidas han sido las siguientes:

- Variables cualitativas:
 - Sexo.

- Estadío puberal según estadiaje Tanner²⁹: Se clasificaron los pacientes según desarrollo puberal $\geq T2$ (púberes) o $T1$ (prepúberes) en cada periodo de tiempo analizado (1a, 6md, 1d, 2d, 3d).
- Motivo de cambio de régimen MDI a ISCI (Indicación de implantación régimen ISCI).
- Mejoría metabólica: Evaluación de variaciones entre cada periodo de tiempo analizado de las cifras de HbA1c, así pues consideraremos mejoría metabólica (reducción $\geq 0,5\%$ la HbA1c), estabilidad metabólica (diferencia entre ambos periodos entre $-0,5$ y $+ 0,5\%$) y empeoramiento metabólico (aumento de HbA1c mayor a $0,5\%$).

- Variables cuantitativas:

- Edad, Fecha del debut diabético y años de evolución de la enfermedad al inicio de ISCI.
- Fecha de inicio de bomba de insulina y años de uso de ISCI.
- IMC para edad y sexo según las tablas de centro Andrea Prader³⁰ (1a, 6md, 1d, 2d, 3d), expresado en z score para la edad y sexo.
- Media de HbA1c en los controles de seguimiento de cada periodo analizado (1a, 6md, 1d, 2d, 3d).
- Insulina: Unidades/Kg/día de insulina, % basal, % de bolus, al igual que la HbA1c, en forma de media de los controles de seguimiento existentes cada periodo de tiempo analizado (1a, 6md, 1d, 2d, 3d).
- Número de bolus al día: En forma de media de los controles de seguimiento existentes cada periodo de tiempo analizado (1a, 6md, 1d, 2d, 3d).
- Episodios de hipoglucemia grave (definido como episodio de hipoglucemia en el que el paciente no es capaz de solventarlo por sí mismo) recogidos durante el periodo de estudio (1a, 6md, 1d, 2d, 3d).

- Episodios de cetoacidosis recogidos durante el periodo de estudio (1a, 6md, 1d, 2d, 3d).
- Cambios de catéter a la semana: En forma de media de los controles de seguimiento en cada periodo (6md, 1d, 2d, 3d).
- Encuesta de satisfacción de uso de ISCI en la edad pediátrica:

En los controles de seguimiento habituales (a partir de abril 2012), los pacientes y familiares que accedieron en colaborar, cumplimentaron una encuesta de satisfacción con el uso de bomba de insulina elaborada por la Unidad de diabetes y Obesidad infantil del Hospital Miguel Servet (Anexo 1).

Método estadístico:

Para la realización de la base de datos, los gráficos y el estudio descriptivo y analítico se utilizaron el programa Microsoft Excel 2010 y SPSS 17.0 para Windows.

En el estudio descriptivo se han recogido: En las variables cualitativas frecuencia y valor absoluto de cada variable; en las variables cuantitativas: media, desviación típica y rango.

Teniendo en cuenta el tamaño de la muestra y el análisis de normalidad (según test Kolmogorov Smirnov), para el estudio analítico se han empleado los test no paramétricos de Chi cuadrado para el análisis de una muestra, W de Wilcoxon para la comparación de muestras relacionadas, test de Mc Nemar para comparación de proporciones apareadas, el test paramétrico T de Student para comparación de medias y el test de correlación de Spearman para el análisis de relaciones entre variables cuantitativas.

RESULTADOS

Descripción de la muestra:

La muestra poblacional analizada se compone de 35 pacientes cuya edad es ≤ 18 años, diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 según criterios de la ISPAD 2009⁵ y que han utilizado dispositivos de inyección subcutánea continua de insulina para el tratamiento de la diabetes durante un tiempo ≥ 6 meses.

A continuación se describen sus características:

- Edad al inicio de la diabetes:

Según la edad en la que se diagnosticó la enfermedad, los pacientes han sido agrupados en 4 grupos:

Grupos de edad	N	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
≤ 1 año	4	11,4	11,4
1-3 años	12	34,3	45,7
3-10 años	13	37,1	82,9
10-14 años	6	17,1	100,0
Total	35	100,0	

Como se puede observar, la mayor parte de los pacientes fueron diagnosticados entre el año y los 10 años de edad con una media de 5,31 años en el debut.

- Desarrollo puberal:

Se consideró la aparición del desarrollo puberal en cada periodo de tiempo analizado.

Así pues, a los 6 meses de inicio de ISCI la distribución de la muestra va a favor de los púberes (65,4%), con un predominio de éstos frente a los pacientes con desarrollo infantil (12 pacientes, 34,3%).

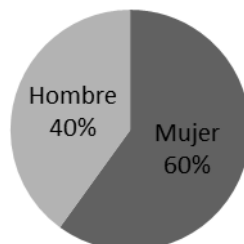
Pubertad	N	Porcentaje
Prepuberal	12	34,3
Puberal	23	65,7
Total	35	100,0

Se debe tener en cuenta que 6 pacientes iniciaron su desarrollo puberal durante el periodo de tiempo estudiado, 3 de ellos lo hicieron el primer año y los otros 3 pacientes los 2 años posteriores.

A la hora del análisis de los datos por subgrupos según prepúberes/púberes se ha tenido en cuenta la existencia de signos de pubertad en cada periodo de tiempo analizado.

- Sexo:

La muestra se compone de 35 pacientes: predominando el sexo femenino: 21 mujeres (60%) frente a 14 varones (40% de la muestra).



Al realizar la prueba Xi cuadrado (χ^2 : 1,4; p: 0,237), ésta muestra que la proporción de ambos sexos es igual al compararla con una distribución teórica, es decir, no existen diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de ambos sexos.

- Años de evolución de la diabetes al inicio de la bomba:

En cuanto al tiempo transcurrido desde el debut al inicio del uso de ISCI, la muestra se distribuye:

- Media: $5,77 \pm 4,26$ años.
- Rango: 0,5 – 15 años.

- Edad al inicio de ISCI:

Se describe a continuación la edad de los pacientes al inicio de uso de ISCI, clasifico la muestra, al igual que en la edad de debut por grupos, como se muestra en la tabla:

Grupos de edad	N	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
≤ 1 año	3	0	0
1-3 años	3	8,6	8,6
3-10 años	7	20,0	28,6
10-14 años	17	48,6	77,1
Mayor de 14	8	22,9	100,0
Total	38	100,0	

En esta tabla, se incluyen a los 3 pacientes afectados de Diabetes neonatal que también fueron utilitarios de la bomba de insulina, pero que posteriormente, dadas sus características especiales han sido excluidos del resto del análisis.

La media de edad al inicio de ISCI en la muestra analizada fue de 11,14 años (desviación estándar de $\pm 4,56$), con un rango de 1,25 a 18,17 años.

Si analizamos la edad media en cada periodo de tiempo estudiado según el tamaño muestral obtenemos:

- Edad media el año previo al inicio de la bomba (N:35): 10,38 años.
- Edad media primeros 6 meses de uso de la bomba (N:35): 11,38 años.
- Edad media primer año uso bomba (N:31): 11,44 años.
- Edad media segundo año uso bomba (N:25): 12,65 años.
- Edad media tercer año uso bomba (N:16): 13,94 años.

- Años de utilización de ISCI:

En cuanto al tiempo de utilización de la bomba de insulina por parte de los pacientes:

- Media: 3,66 años, desviación estándar $\pm 2,07$ años.
- Rango: 0,58 – 9,5 años.

- Motivo de cambio a bomba de insulina:

En muchas ocasiones son varios los motivos pero hemos reflejado el predominante, según los siguientes grupos:

1. Mal control por mal cumplimiento del tratamiento con MDI.
2. Mal control por labilidad.
3. Aceptable o buen control en el que se decide cambio de acuerdo con médico.
4. Demanda familiar.

La muestra se distribuye según la tabla:

Motivo de cambio	N	Porcentaje
Mal control por mal cumplimiento	6	17,1
Mal control por labilidad	7	20,0
Aceptable/buen control	18	51,4
Demanda familiar	4	11,4
Total	35	100,0

En la mayoría de los pacientes el cambio a bomba de insulina fue de acuerdo a la familia junto con el médico, debido a que presentaban un aceptable o buen control metabólico y bien el paciente, la familia o el médico propusieron el cambio de MDI a ISCI.

Cabe destacar 4 pacientes en los que su implantación fue la propia demanda familiar de la bomba de insulina. En el resto de casos, el mal control metabólico con el tratamiento con MDI (6 casos) o la labilidad en las cifras de glucemia (7 casos) fueron indicaciones de cambio a ISCI.

- Según sexo:

A continuación se detallan la indicación de cambio a ISCI en mujeres y hombres por separado:

		sexo		Total
		Mujer	Hombre	
Motivo de cambio	Mal control mal cumplimiento	5	1	6
	Mal control por labilidad	3	4	7
	Aceptable/buen control	10	8	18
	Demanda familiar	3	1	4
Total		21	14	35

- Según pubertad:

La distribución de los diferentes motivos de cambio según el desarrollo puberal fue el siguiente:

		Pubertad		Total
		Prepuberal	Puberal	
Motivo de cambio	Mal control mal cumplimiento	0	6	6
	Mal control por labilidad	6	1	7
	Aceptable/buen control	8	10	18
	Demanda familiar	1	3	4
Total		15	20	35

- Pacientes que cesaron la bomba:

Ha habido 3 pacientes hasta el momento actual que han cesado el uso de la bomba de insulina. Las 3 pacientes son mujeres adolescentes:

- Una paciente que cesó su uso a los 14,34 años tras 1,42 años de utilización debido a que jugaba a baloncesto y el dispositivo le resultaba incómodo en los partidos.

- 2 pacientes que a los 13,5 y 12,25 años cesaron el uso de ISCI tras 2,08 y 4,33 años respectivamente por mal control metabólico. En ambos casos el motivo de cambio de terapia de MDI a ISCI fue la demanda familiar de un cambio.

Análisis comparativo aspectos prácticos régimen MDI e ISCI:

Durante los 4 años estudiados se extrajeron las unidades de insulina que recibía el paciente (evaluadas en forma de unidades de insulina por kilo de peso y día (U/Kg/d), el porcentaje distribuido para dosis basal (antes una lenta y en bomba de forma programada) y la insulina en bolus para las comidas y correcciones.

Para los siguientes análisis se utilizó el test no paramétrico W de Wilcoxon para comparación de variables cuantitativas apareadas (tratamiento con MDI correspondiente al año previo a inicio de ISCI frente a los diferentes periodos de tiempo posteriores en los que se usó ISCI).

- Unidades de insulina:

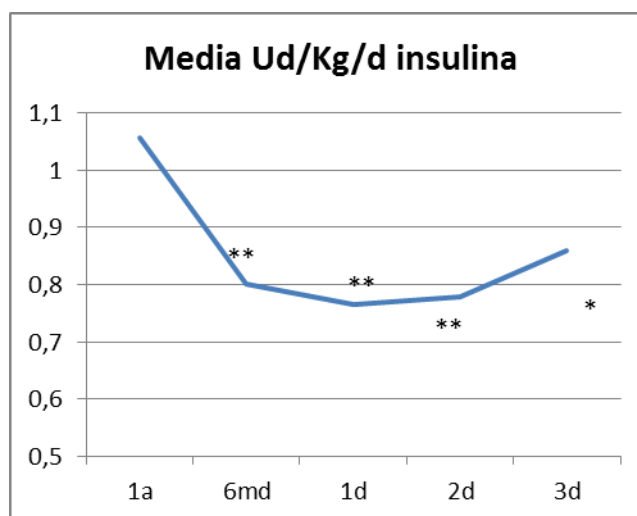
A continuación muestro los resultados obtenidos tras la comparación de las dosis de insulina recibidas por los pacientes los diferentes periodos de tiempo.

Se observa que la media de insulina (U/kg/d) sigue una tendencia descendente conforme avanzan los años, así pues la dosis media de insulina recibida el año previo es de 1,05 mg/kg/día, 6 meses tras el inicio de la bomba es de 0,8 mg/kg/d, el primer año 0,76 mg/Kg/d y el segundo año 0,77 mg/Kg/d. En el último año los niveles también son menores al año previo al inicio de ISCI pero aumenta respecto al segundo año (0,85 mg/Kg/d en probable relación al avance de la pubertad en los pacientes).

En todos los casos, como se puede visualizar en la última columna de la tabla, los valores p resultan estadísticamente significativos para todas las comparaciones (año de uso de MDI previo al inicio de la bomba frente a cada periodo de utilización de ISCI).

Unidades de insulina	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	(p) sig estadística
1a.U/Kg/d	35	1,0571	,34303	,44	2,00	
6md.U/Kg/d Ins	25	,8016	,16740	,53	1,20	,001
1d.Insulina U/Kg/d	20	,7661	,14105	,53	,99	,003
2d.Insulina U/Kg/d	19	,7777	,12140	,62	1,00	,001
3d.Insulina U/Kg/d	12	,8592	,12609	,63	1,08	,010

1a: año previo a inicio ISCI; 6md:primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.



*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$.

- Distribución porcentual necesidades basales y bolus:

Se compara el porcentaje de administración insulínica en forma basal-bolus en cada periodo de tiempo, con el objetivo de mostrar si en nuestros pacientes se ha cambiado la distribución de la misma, para ello, en cada periodo de tiempo, se han recogido los porcentajes medios de insulina en forma de insulina basal y en forma de bolus en cada paciente.

Posteriormente se compararon los periodos de utilización de bomba de insulina con el periodo de uso de múltiples dosis de insulina.

Debido a la influencia de la edad y el periodo del desarrollo del niño en las necesidades insulínicas (en cuanto a basal/bolus), se debe tener en cuenta la edad media de la muestra en cada periodo analizado descrita anteriormente.

○ Insulina basal:

El año de tratamiento con MDI los pacientes utilizaban una media de 58% de insulina basal, durante el periodo en que los pacientes usaron ISCI, el porcentaje de uso de insulina en forma basal oscila entre el 43 y el 46% los 2 primeros años, lo cual resulta significativamente menor si lo comparamos con el año de utilización de MDI previo al inicio de la bomba de insulina, como se puede observar en la tabla bajo estas líneas.

Porcentaje Insulina basal	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	(p) sig estadística
1a.%Basal	35	58,1649	10,09060	34,20	76,20	
6md.%Basal	25	43,7920	8,31850	26,00	60,00	,000
1d.%Basal	20	46,53	7,067	33	63	,000
2d.%Basal	19	46,334	10,1513	24,6	66,0	,000
3d.%Basal	12	50,80	6,598	40	62	,006

1a: año previo a inicio ISCI; 6md: primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

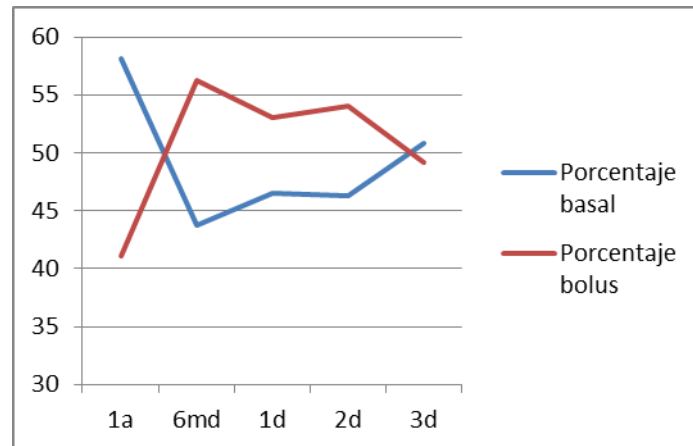
○ Bolus de insulina:

A la par de lo que encontramos al analizar el porcentaje de insulina en forma basal, se observa que mientras el año de terapia mediante inyecciones múltiples de insulina el porcentaje de insulina en forma de bolo antes de las comidas corresponde al 41% de media, y los 2 primeros años de uso de ISCI se sitúa en torno al 53-56% de la insulina total recibida.

Porcentaje Insulina bolus	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	(p) sig estadística
1a.%Bolus	35	41,0944	12,05817	,38	65,50	
6md.%Bolus	25	56,2040	8,32043	40,00	74,00	,000
1d.%Bolus	20	53,09	6,401	37	63	,000
2d.%Bolus	19	53,987	10,5243	34,0	76,8	,001
3d.%Bolus	12	49,20	6,599	38	60	,008

1a: año previo a inicio ISCI; 6md: primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

Al igual que ocurría previamente, estas diferencias resultan estadísticamente significativas ($p < 0,01$).



Gráfica porcentaje de bolus y basal (Y) en cada periodo de tiempo analizado (X).

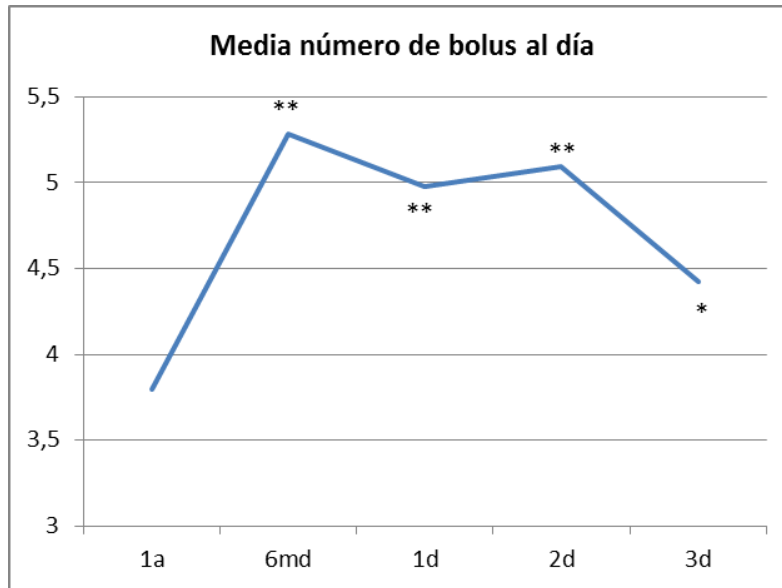
○ Número de bolus al día:

Con el objetivo de valorar si varía el número de veces al día que el paciente se administra insulina en forma de bolus antes de las comidas (o correcciones) depende o no del tipo de terapia recibida (MDI frente a ISCI) realizamos una comparativa, como en las variables anteriores, mediante el test estadístico W de Wilcoxon, analizando si existen diferencias entre los grupos.

Durante el periodo de tratamiento con MDI los pacientes se inyectaban una media de 3,79 bolos de insulina al día, durante los primeros seis meses de uso de ISCI la media de bolos se situó en torno a 5,28, siguiendo con este aumento respecto a la terapia ISCI observamos como esta tendencia continúa los años posteriores: el primer año 4,98, el segundo año 5,09 bolos al día de media y el tercer año (ya con muestra reducida) de 4,42 bolos/día.

Nºbolus al día	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	(p) sig estadística
1a.Nºbolus/d	34	3,7971	,55772	2,25	4,80	
6md.Nºbolus/d	25	5,2820	1,72650	3,50	10,00	,001
1d.Nºbolus/d	19	4,980	1,3148	4,0	8,9	,001
2d.Nºbolus/d	19	5,0971	1,15496	4,00	8,60	,000
3d.Nºbolus/d	12	4,426	,8732	2,6	5,8	,033

1a: año previo a inicio ISCI; 6md:primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.



*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$

Como se muestra en la tabla y el gráfico, al comparar el número de bolus al día administrados los periodos de uso de ISCI frente al periodo de uso de MDI, las diferencias resultan significativas en todas las comparaciones.

- Cambio de catéter por semana:

Se analizó el número de veces que el paciente cambia el catéter de infusión de insulina de la bomba a la semana.

La importancia de un cambio frecuente del catéter del dispositivo reside en que el depósito en un mismo punto subcutáneo de la insulina durante mucho tiempo puede perjudicar su absorción. Los resultados obtenidos en cada periodo analizado son los siguientes:

Cambio de catéter por semana	6md.Cambio catéter semana	1d.Cambio catéter semana	2d.Cambio catéter semana	3d.Cambio catéter semana
N	20	19	17	11
Media	2,1705	2,0032	2,0565	2,0673
Desviación estándar	,44258	,31802	,29436	,53359
Mínimo	1,50	1,50	1,50	1,50
Máximo	3,00	3,00	2,75	3,00

6md:primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

Se dividió la muestra en dos grupos: Frecuencia adecuada de recambio (2 o más veces por semana), cambio infrecuente de catéter (menor de 2 veces por semana). Al analizar por grupos cada periodo observamos que la mayoría de los pacientes realizan un cambio adecuado del catéter; sin embargo, se observa que con el paso del tiempo, sobre todo el tercer año disminuye la frecuencia del cambio de catéter:

Grupos cambio catéter	Primeros 6 meses		Primer año		Segundo año		Tercer año	
	N / Porcentaje		N / Porcentaje		N / Porcentaje		N / Porcentaje	
< 2 veces semana	3	15,0	5	26,3	3	17,6	5	45,5
≥ 2 veces semana	17	85,0	14	73,7	14	82,4	6	54,5
Total	20	100,0	19	100	17	100	11	100

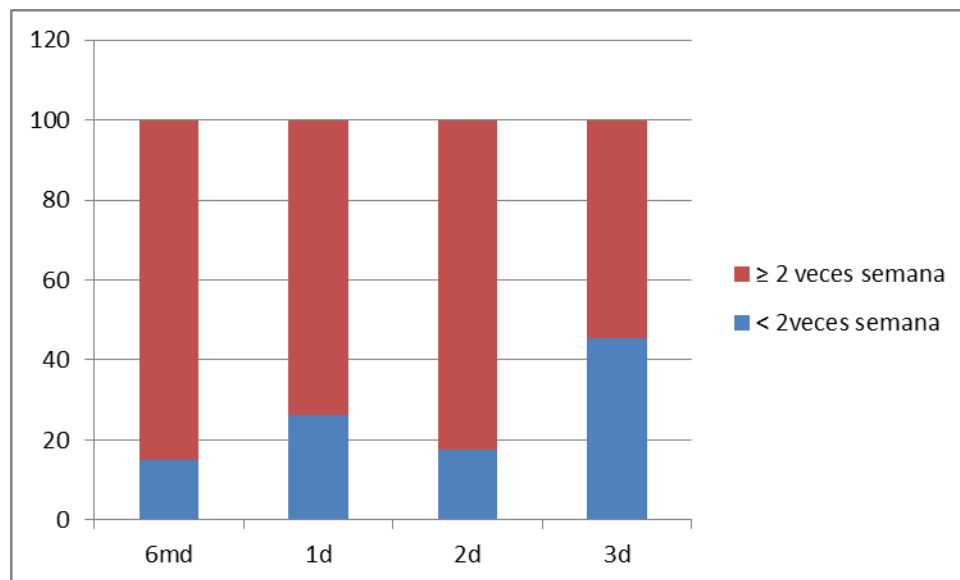


Gráfico porcentaje de pacientes (Y) según grupo de cambio de catéter (frecuente/infrecuente) en los diferentes periodos de tiempo (X): 6md: primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

Análisis antropométrico:

Se recogieron los valores de desviación estándar para el índice de masa corporal (IMC) un año antes, 6 meses, uno, dos y tres años tras la bomba. Todos estos datos se obtuvieron según los valores de referencia para la población pediátrica aragonesa del centro Andrea Prader⁴⁷.

- Índice de masa corporal (IMC):

Con objetivo de valorar el estado nutricional de nuestros pacientes y la posible repercusión del cambio terapéutico en la ganancia ponderal se evaluó en cada control el IMC.

Gracias a la valoración del IMC y sus modificaciones a lo largo del tiempo podremos realizar una evaluación de la adecuada dosificación de insulina según la dieta ingerida y el ejercicio físico realizado.

Observamos en la tabla abajo los valores medios de desviación estándar para el sexo y la edad según las tablas aragonesas del centro Andrea Prader en cada momento de la evaluación: 1 año antes del inicio de la bomba, seis meses, uno, dos y tres años tras su implantación.

Evolución IMC	N	Desviación estándar media	Mínimo	Máximo	Z	(p) sig estadística
1a.IMC	35	-,1431	-2,10	1,45		
6md.IMC	35	,0843	-1,36	2,47	-2,629	,009
1d.IMC	31	,1268	-1,41	2,01	-2,714	,007
2d.IMC	25	,1556	-1,65	2,58	-2,274	,023
3d.IMC	16	-,1575	-1,47	,64	-,905	,365

1a: año previo a inicio ISCI; 6md: primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

Se observa un aumento progresivo del IMC los 2 primeros años tras el inicio de ISCI, encontrándose todos los valores dentro de la normalidad (6 meses después sds media del IMC: 0,08, un año después 0,12, dos años después 0,15), encontrándose menores valores de IMC en la evaluación de los pacientes el año previo a su inicio (sds media del IMC: -0,14). Al realizar la comparación de éste momento frente a los posteriores al inicio de la bomba

mediante el test W de Wilcoxon para muestras no paramétricas, se observan diferencias estadísticamente significativas; al comparar el año previo frente a 6 meses después encontramos $p:0,009$, y si realizamos la comparación del año previo frente al posterior al inicio de la bomba $p:0,007$ y frente a dos años después $p:0,023$.

Hay que resaltar que al tercer año se observa una disminución en los valores de sds media de IMC (-0,16), con un valor p de 0,365 al compararlo con el estado previo a la ISCI.

Análisis de evolución metabólica:

- Hemoglobina glicosilada:

Los valores medios de Hemoglobina glicosilada (HbA1c) muestran el control metabólico de los pacientes en cada periodo de tiempo analizado: El año previo al inicio de la bomba de insulina se obtuvo una media de HbA1c de 7,8 % de los diferentes controles, durante los 6 primeros meses del uso de ISCI la HbA1c fue de 7,7 %, el primer año tras el implante de la bomba: HbA1c: 7,6 %, el segundo año HbA1c: 7,95 % y el tercer año HbA1c: 7,98 %. A continuación, en la siguiente tabla se muestran los resultados:

Evolución HbA1c	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
1a.HbA1	35	7,837	1,0194	5,6	11,4
6md.HbA1	34	7,763	,8975	6,5	9,6
1d.HbA1	31	7,6884	,86695	6,40	9,60
2d.HbA1	25	7,9500	,98888	6,35	10,63
3d.HbA1	16	7,9800	,99365	6,67	10,20

1a: año previo a inicio ISCI; 6md:primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

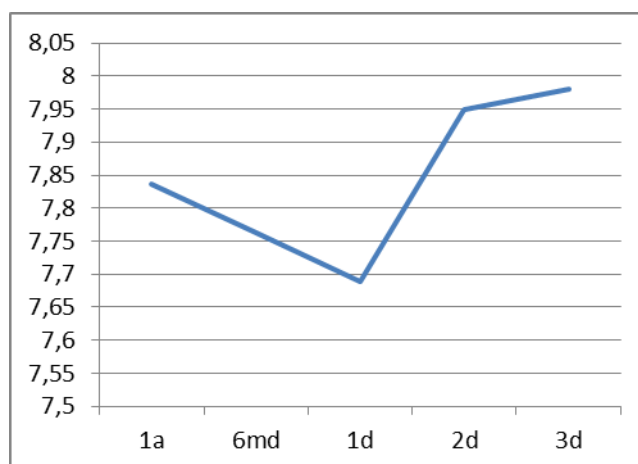


Gráfico comparativo valores medios de HbA1c (Y) en cada periodo de tiempo (X).

Mediante el test W de Wilcoxon para comparación de muestras no paramétricas se analizaron los resultados obtenidos el año previo al comienzo de la terapia con bomba de insulina (cuando los pacientes usaban MDI) frente a la HbA1c media los progresivos años, obteniendo diferencias estadísticamente no significativas entre los diferentes controles. Así pues, los primeros 6 meses se obtiene una mejoría discreta en el control metabólico en cuanto a valores de hemoglobina glicosilada (disminución media HbA1c de 0,5 %, p: 0,58); en menor forma, ocurre el primer año de uso de ISCI (disminución media HbA1c de 0,022 %, p: 0,93).

En cambio, tanto el segundo y tercer año de evolución de la terapia con bomba de insulina observamos un leve empeoramiento de las cifras de hemoglobina glicosilada, que tampoco es estadísticamente significativo: El segundo año: aumento medio de 0,78 % (p: 0,435) y el tercer año: aumento medio de 0,83 % (p: 0,408).

Tabla comparativa HbA1c	Comparación 6md.HBA1 - 1a.HbA1	Comparación 1d.HBA1 - 1a.HbA1	Comparación 2d.HBA1 - 1a.HbA1	Comparación 3d.HBA1 - 1a.HbA1
Z (diferencia encontrada)	-,542	-,022	+,780	+,827
(p) Sig estadística	,588	,983	,435	,408

HbA1c : Hemoglobina glicosilada; 1a: año previo a inicio ISCI; 6md:primeros seis meses uso ISCI; 1d: primer año uso ISCI; 2d: segundo año uso ISCI; 3d: tercer año uso ISCI.

- Mejoría metabólica en cada periodo:

Para mostrar de forma más fiable la existencia de cambios metabólicos con el uso de la bomba de insulina, se existe mejoría, estabilidad (valores similares) o empeoramiento de las cifras de HbA1c se dividieron los valores de los diferentes periodos en 3 grupos: Pacientes que mejoran si existía disminución de la HbA1c mayor o igual a - 0,5 %, pacientes que se mantienen estables si la diferencia de HbA1c se comprende entre -0,5 y + 0,5 % y un tercer grupo de controles en los que los valores de HbA1c aumentaban más de 0,5 %. A continuación se muestran las tablas de resultados en cada grupo:

- Control primeros seis meses de uso ISCI respecto al año previo (MDI): En este periodo se encuentra el mayor porcentaje de mejoría (32.4%).

	N	Porcentaje
Empeoran	8	23,5
Estable	15	44,1
Mejoran	11	32,4
Total	34	100,0

- Control año posterior respecto al año previo: Objetivamos resultados similares al control previo.

	N	Porcentaje
Empeoran	8	25,8
Estable	17	54,8
Mejoran	6	19,4
Total	31	100,0

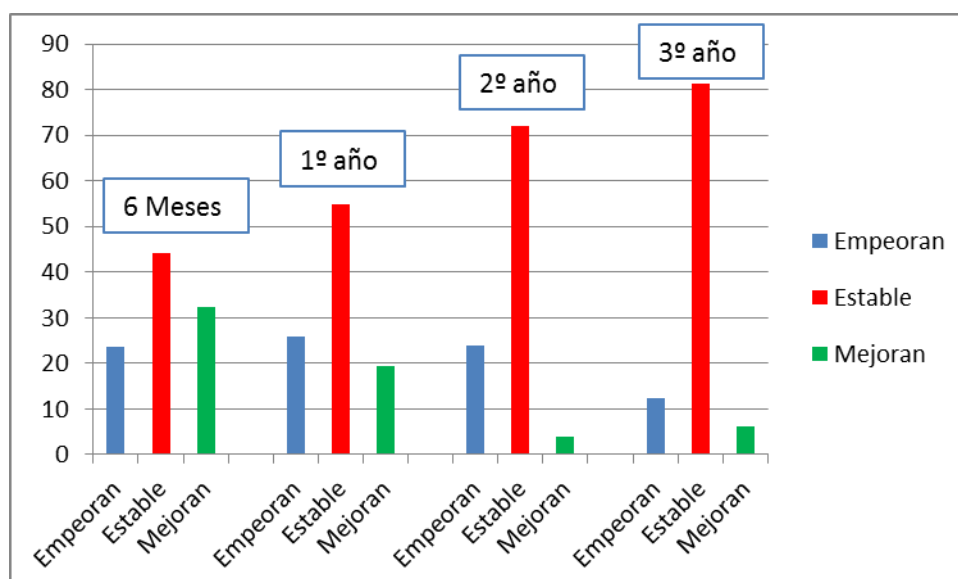
- Control segundo año uso ISCI respecto al primer año uso ISCI: El segundo año de uso de ISCI la mayoría de HbA1c son similares a las encontradas con el uso de MDI.

	N	Porcentaje
Empeoran	6	24
Estable	18	72
Mejoran	1	4
Total	25	100,0

- Control tercer año uso ISCI respecto al segundo: Similares resultados al segundo año.

	N	Porcentaje
Empeoran	2	12,5
Estable	13	81,3
Mejoran	1	6,3
Total	16	100,0

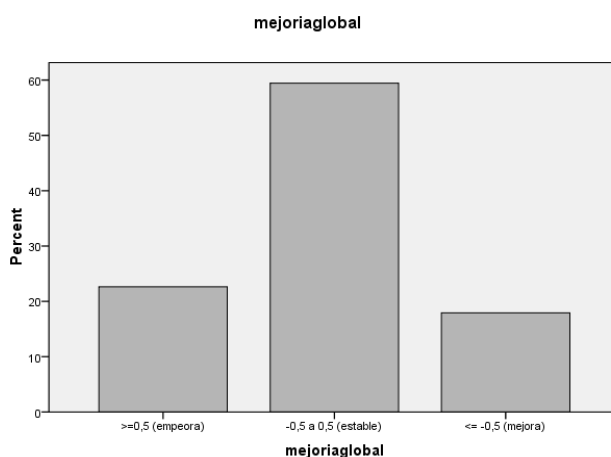
- Gráfico resumen porcentaje de mejoría/similar/empeoramiento metabólico en cada periodo:



- Evaluación de mejoría global en el seguimiento de los pacientes con ISCI:

A continuación se analizaron todos los periodos de forma global, para descubrir en qué porcentaje de controles del seguimiento se encontraba mejoría metabólica en los pacientes respecto al control anterior (por ejemplo la media HbA1c del segundo año comparada frente a la media ese mismo paciente del primer año y así sucesivamente con cada serie de valores del seguimiento) y se agruparon los resultados según sexo y desarrollo puberal.

- Evaluación de mejoría global en el seguimiento:
 - Mejoría metabólica (Disminución HbA1c $\geq 0,5\%$): 19 ocasiones (17,9%)
 - Estabilidad metabólica (HbA1c $\pm 0,5 \%$): 63 ocasiones (59,4%)
 - Empeoramiento metabólico (Aumento HbA1c $\geq 0,5\%$): 24 ocasiones (22,6%).



- Según sexo:

Se evaluaron los resultados metabólicos (mejoría en los controles del seguimiento de HbA1c de forma comparativa en ambos sexos:

Evolución metabólica según sexo		≥0,5 (empeora)	-0,5 a 0,5 (estable)	≤ -0,5 (mejora)	
mujer	N	15	41	10	66
	%	22,7%	62,1%	15,2%	100,0%
varon	N	9	22	9	40
	%	22,5%	55,0%	22,5%	100,0%

	Valor	(p) sig estadística
Pearson Chi-Cuadrado	,963 ^a	,618
Razón de verosimilitudes	,946	,623
Asociación lineal	,351	,554
N	106	

Las mujeres presentan discretos peores resultados en los controles, pues en menor porcentaje de ellos mejoran, no obstante, como muestra la segunda tabla, no existen diferencias significativas entre los grupos.

- Según pubertad:

De igual forma al sexo, se hizo la comparativa según desarrollo puberal en los controles (púber vs prepúber):

Evolución metabólica según pubertad		>=0,5 (empeora)	-0,5 a 0,5 (estable)	<= -0,5 (mejora)	
prepúber	N	11	12	8	31
	%	35,5%	38,7%	25,8%	100,0%
púber	N	12	50	11	73
	%	16,4%	68,5%	15,1%	100,0%

	Valor	(p)sig estadística
Pearson Chi-Cuadrado	8,180 ^a	,017
Razón de verosimilitudes	8,089	,018
Asociación lineal	,370	,543
N	104	

Tal como se observa, al fragmentar la muestra según pubertad, observamos que los prepúberes mejoran en mayor porcentaje de controles que los púberes (p: 0,017), mientras que los púberes tienden a presentar valores similares de HbA1c en los diferentes controles, manteniéndose estables con mayor frecuencia que los prepúberes.

- Desarrollo de complicaciones metabólicas agudas:

Durante todos los periodos se recopiló la existencia de complicaciones agudas en forma de 2 variables: Existencia o no de episodios de hipoglucemia y existencia o no de episodios de cetoacidosis, dicha variable se recogió durante los diferentes periodos de tiempo y posteriormente se realizó una comparación de la presencia de complicaciones un año antes (uso MDI) frente a los periodos sucesivos de uso de bomba de insulina. El análisis se realizó mediante el test para comparación de proporciones en muestras no paramétricas de McNemar. A continuación muestro los resultados:

○ Hipoglucemias graves:

Se recogieron los episodios de hipoglucemia grave registrados en los controles, se definieron dichos episodios como hipoglucemia que impide la autocorrección mediante ingesta de azúcares por parte del paciente.

Pacientes con hipoglucemia	N	Episodios hipoglucemia	Porcentaje	(p) sig estadística
1a.Hipoglucemia	34	6	17,6	
6md. Hipoglucemia	26	1	3,8	0,219
1d. Hipoglucemia	20	0	0	
2d. Hipoglucemia	18	1	5,6	0,219
3d. Hipoglucemia	12	1	8,3	0,625

Como se muestra en la tabla, no se obtuvieron diferencias significativas en la ocurrencia de hipoglucemia en los diferentes grupos pero sí se redujo de forma cuantitativa el número de episodios de hipoglucemia grave con el uso de ISCI.

- Cetoacidosis diabética:

También se recogió la existencia de episodios de cetoacidosis en estos pacientes durante los años estudiados.

Pacientes con cetoacidosis	N	Episodios cetoacidosis	Porcentaje	(p) sig estadística
1a.Cetoacidosis	34	2	5,8	
6md. Cetoacidosis	26	0	0	
1d. Cetoacidosis	21	0	0	
2d. Cetoacidosis	18	1	5,6	1
3d. Cetoacidosis	12	0	0	

Tal como se observa en la tabla sólo hubo tres pacientes que presentaron esta complicación, 2 de ellos el año previo al inicio de la bomba de insulina y 1 de ellos el segundo años de uso del dispositivo, siendo diferencias no valorables.

- Análisis de correlación entre variables:

Al no cumplir las variables las pruebas de normalidad (test Kolmogorov Smirnow), se ha empleado el test de Test de correlación de Spearman para el análisis de correlación lineal entre variables cuantitativas.

- Correlación entre la frecuencia de cambio de catéter y los resultados de HbA1c:

En los controles de seguimiento analizados de forma global se observa una frecuencia de cambio de catéter media de 2,07 veces por semana (N:67, sds: $\pm 0,39$) y HbA1 media de 7,79% (N:97, sds: $\pm 0,90$).

Se analizó la correlación existente entre la frecuencia de cambio de catéter de la bomba de insulina por parte del paciente y los resultados metabólicos obtenidos:

	Cambio cateter	HBA1cglobalbomba
(ρ) Rho de Spearman	1	-,176
(p) Sig. estadística		,182
N	67	97

HbA1c globalbomba: Valores de HbA1c en los controles de pacientes con ISCI.

En este caso se interpretaría como una correlación negativa (rho: -0,176): Al aumentar 1 vez el cambio de catéter por semana se reduciría un 0,176 la HbA1c, siendo no significativa.

Se comparó mediante el test estadístico no paramétrico para comparación de medias U de Man Withney los grupos de cambio frecuente (≥ 2 veces/día) o infrecuente (< 2 veces/semana). Las cifras de HbA1c son menores en el grupo con cambio frecuente de catéter (7,46% frente a 7,82%), sin embargo, éstas diferencias no resultan estadísticamente significativas.

	Grupos cambio catéter	N	Media HbA1c	Desviación estándar
HBA1cglobalbomba	infrecuente	15	7,8227	,97570
	frecuente	44	7,4691	,66123

HbA1c globalbomba: Valores de HbA1c en los controles de pacientes con ISCI.

U de Man Withney	HBA1cglobalbomba
Mann-Whitney U	271,500
Wilcoxon W	1261,500
P (sig) estadística	,308

- Correlación entre la frecuencia de cambio de catéter y las dosis de insulina necesarias:

Las unidades medias de insulina recibidas (U/kg/d) en los controles es de 0,78 U/Kg/día (N:66, sds: $\pm 0,14$) y el cambio de catéter medio en la muestra es de 2,07 veces por semana (N:67, sds: $\pm 0,39$).

	cambiocateterglobal	udinsulinaglobal
(ρ) Rho de Spearman	1	,091
(p) sig estadística		,499
N	67	66

Cambiocatéterglobal: número de veces a la semana que el paciente se cambia el catéter subcutáneo en los controles de ISCI;
Udinsulinaglobal: Ud/kg/d de insulina recibidas en los pacientes con ISCI.

En este caso: rho: 0,091, con lo cual, por cada aumento de 1 vez por semana de cambio de catéter el paciente utilizaría 0,091 unidades de insulina/Kg/día más. Siendo este hallazgo estadísticamente no significativo.

Al igual que en el caso anterior se comparó por grupos de cambio frecuente (≥ 2 veces/día) o infrecuente (< 2 veces/semana) las medias de U/Kg/día de insulina utilizadas obteniendo resultados muy similares en ambos grupos, siendo no significativos como se muestra en las tablas:

	Grupos cambio catéter	N	Media	Desviación estándar
udinsulinaglobal	infrecuente	15	,7667	,14637
	frecuente	43	,7973	,13866

En este caso, al cumplir la variable (unidades de insulina) la normalidad, se aplicó el test T de Student para comparación de medias: los pacientes que se cambian el catéter de forma más frecuente utilizan una media 0,79 U/Kg/día de insulina, 0,03 U/Kg/d más que el grupo de pacientes con cambio infrecuente del catéter (IC 95%: -0,11 a 0,05), obteniendo una p: 0,452, no encontrándose pues diferencias entre ambos grupos.

- Correlación entre cambio de catéter de forma frecuente y mejoría en los resultados de HbA1c:

Resultados metabólicos (HbA1c) según frecuencia cambio catéter			Mejoría global			Total
			>=0,5 (empeora)	-0,5 a 0,5 (estable)	<= -0,5 (mejora)	
Grupos catéter	Infrecuente	N	3	9	4	16
		%	18,8%	56,3%	25,0%	100,0%
	Frecuente	N	10	31	10	51
		%	19,6%	60,8%	19,6%	100,0%
Total		N	13	40	14	67
		%	19,4%	59,7%	20,9%	100,0%

	Valor	df	P(sig) estadística
Pearson Chi-cuadrado	,216 ^a	2	,898
Razón de verosimilitudes	,210	2	,900
Asociación lineal	,116	1	,733
N	67		

Al aplicar la prueba de Chi cuadrado para comparación de proporciones se observa como no existe relación significativa entre ambas variables.

- Correlación entre el número de bolus al día y la HbA1c tanto con MDI como con ISCI:

En la muestra obtenida de los controles de seguimiento realizados a los pacientes, se analizó la relación existente entre el número de bolus al día administrados y el resultado obtenido de HbA1c. La media de bolus/día fue de 4,59 (N:110, sds: $\pm 1,38$) y la de HbA1c de 7,8 % (N:132, sds: $\pm 0,93$). Se aplicó al igual que en los casos anteriores el test de correlación de Spearman.

	Numbolustotal	HbA1cglobaltotal
(ρ) Rho de Spearman	1	-,321
(p) sig estadística		,002
N	110	132

Numbolustotal: número de bolus al día administrados en los pacientes tanto con MDI como con ISCI; HbA1cglobaltotal: valores de HbA1c en los pacientes tanto con MDI como con ISCI.

El resultado rho: -0,321 muestra que por cada aumento de 1 bolus al día se produce una disminución de 0,321 % de HbA1c, siendo estadísticamente significativo con una p: 0,002.

- Correlación entre el número de bolus al día y la HbA1c en los controles con ISCI:

		numbolusglobal	HbA1cglobalbomba
numbolusglobal	Pearson Correlation	1	-,196
	Sig. (2-tailed)		,153
	N	75	55

Numbolusglobal: número de bolus al día administrados en los pacientes tanto con ISCI; HbA1cglobalbomba: valores de HbA1c en los pacientes con ISCI.

Al analizar de forma aislada los valores de HbA1c obtenidos con bomba de insulina vemos como también se observa una correlación entre el número de bolos que se inyecta el paciente y una consecutiva disminución de los valores de HbA1c (Por cada aumento de un bolo al día se reduce un 0,196 % los valores de HbA1c).

- Comparación de medias de HbA1c según administración de mayor número de bolus en los controles de ISCI y MDI:

Se dividieron los valores de HbA1c tanto en los controles de seguimiento con MDI como con ISCI según el número de bolus administrados al día: ≤ 4 bolus y mayor de 4 bolus y se realizó la comparación de HbA1c entre ambos grupos.

	Grupos número de bolus	N	Media	Desviación estándar
HbA1cglobaltotal	≤4	50	7,9550	1,08833
	>4	40	7,4375	,67750

HbA1cglobaltotal: valores de HbA1c en los pacientes tanto con MDI como con ISCI.

	HbA1cglobaltotal
Mann-Whitney U	703,000
Wilcoxon W	1523,000
(p) sig estadística	,016

El grupo que se administra más de 4 bolos de insulina al día obtiene menores cifras de HbA1c tanto con el uso de MDI como con el régimen ISCI y resulta estadísticamente significativo (p:0,016).

- Comparación de medias de HbA1c según administración de mayor número de bolus en los controles de ISCI:

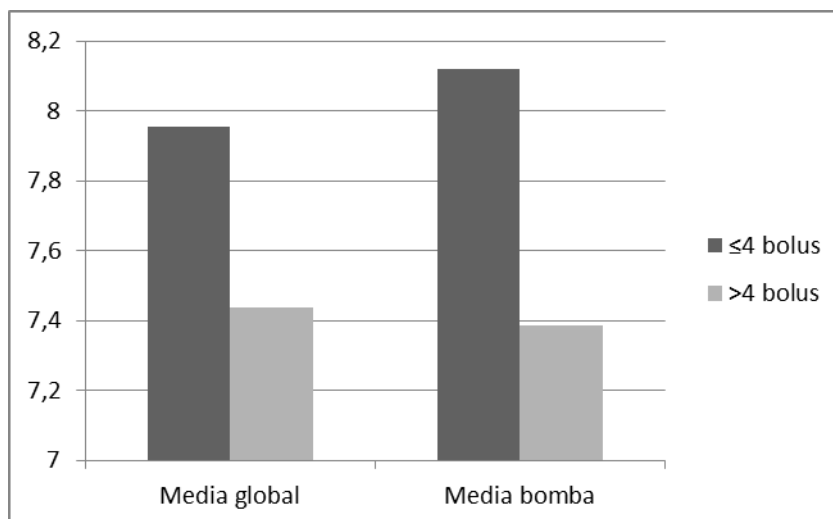
De forma similar a lo anterior, se analizó de forma aislada lo que ocurría en la evolución durante el tratamiento con ISCI.

	Grupos número de bolus	N	Media	Desviación estándar
HbA1cglobalbomba	≤4	20	8,1210	1,12817
	>4	35	7,3869	,65970

HbA1cglobalbomba: valores de HbA1c en los pacientes con ISCI.

También en este caso resultan valores de HbA1c significativamente menores (p: 0,013) en el grupo que se administra mayor número de bolus.

- Gráfico comparativo de resultado metabólico (Media HbA1c) según número de bolus al día en ambos grupos, tanto en el análisis global (MDI e ISCI) como en los periodos de tratamiento con ISCI:



Media global: valores de HbA1c tanto en los pacientes con MDI como con ISCI; Media bomba: valores de HbA1c en los pacientes con ISCI.

- Relación entre motivo de cambio a bomba de insulina y mejoría en los valores de HbA1c:

A continuación se evalúa los resultados metabólicos obtenidos (mejoría HbA1c) en función del motivo que les llevó al cambio a bomba de insulina.

Resultados metabólicos según motivo de cambio			mejoriaglobal			Total
			>=0,5 (empeora)	-0,5 a 0,5 (estable)	<= -0,5 (mejora)	
motivocambioglobal	Mal control mal cumplimiento	N	3	11	3	17
		%	17,6%	64,7%	17,6%	100,0%
	Mal control por labilidad	N	3	13	5	21
		%	14,3%	61,9%	23,8%	100,0%
	Aceptable/buen control	N	13	32	8	53
		%	24,5%	60,4%	15,1%	100,0%
	Demanda familiar	N	5	7	3	15
		%	33,3%	46,7%	20,0%	100,0%
Total		N	24	63	19	106
		%	22,6%	59,4%	17,9%	100,0%

Motivocambioglobal: indicación de cambio de MDI a ISCI.

	Valor	P (sig) estadística
Pearson Chi-cuadrado	2,875 ^a	,824
Razón de verosimilitudes	2,895	,822
Asociación lineal	,957	,328
N	106	

En este estudio, a pesar de no encontrar significación estadística entre el motivo de cambio y la mejoría o no de HbA1c en los controles, se pueden extraer hallazgos interesantes: Los pacientes que cambiaron la terapia de múltiples dosis de insulina por la terapia con bomba por presentar mal control o cumplimiento se mantuvieron mayoritariamente con resultados similares de HbA1c en los sucesivos controles (64,7%), los pacientes que presentaban gran labilidad en las glucemias con el uso MDI fueron el grupo que mayor porcentaje de mejoría obtuvieron con el cambio a bomba de insulina (23,8%). El grupo que peores resultados evolutivos obtuvo fue el grupo que presentaba buen control con el uso de MDI (empeoramiento 24,5%) pero que por otros motivos cambiaron a la bomba de insulina, aunque por detrás del grupo cuyo cambio a bomba de insulina fue la presión familiar que obtuvo los peores resultados (empeoramiento 33,3%).

Análisis de satisfacción de los pacientes y/o familiares:

Con el fin de evaluar el grado de satisfacción de nuestros pacientes con el uso de ISCI, se realizó una encuesta a los mismos (Anexo 1), con una participación del 62% de la muestra (N.22), edad media de 15,13 años (rango 6 a 22,75 años).

Como se puede observar en la tabla, todos los pacientes se encontraban cómodos y contentos con el uso de ISCI, la mayoría (81,8%) veía menos difícil el manejo de su diabetes con la bomba frente a la terapia con MDI, a resaltar 3 pacientes que preferirían volver a la terapia con múltiples dosis de insulina (una de las cuales ya había cesado la bomba).

En cuanto a los puntos negativos del uso de ISCI la mayoría (40,9%: 9 pacientes) consideraron el autoanálisis como la parte más costosa del tratamiento, 4 de ellos consideraron el control dietético y en 8 casos se señalaron otras opciones como el cambio de catéter, la incomodidad del dispositivo para vestirse o ir a la piscina o la dependencia de los padres para poder manejarla. A continuación se detallan los resultados obtenidos en cada apartado de la encuesta:

1. ¿Esta contento con el uso de la bomba de insulina?
Si: 22 (100%), No: 0.
2. ¿Se encuentra cómodo con el uso de la bomba de insulina?
Si: 22 (100%), No: 0.
3. ¿Encuentra más difícil o menos el tratamiento con la bomba de insulina frente al tratamiento anterior?
Más difícil: 1 (4,5%), menos difícil: 18 (81,8%), Igual: 3 (13,6%).
4. ¿Volvería al tratamiento con insulino terapia clásica?
Si: 3 (13,6%), No: 19 (86,3%).
5. ¿Qué es lo que más te molesta en el tratamiento de la diabetes?
Administración de insulina: 0, autoanálisis: 9, dieta: 4, Otros: 8.

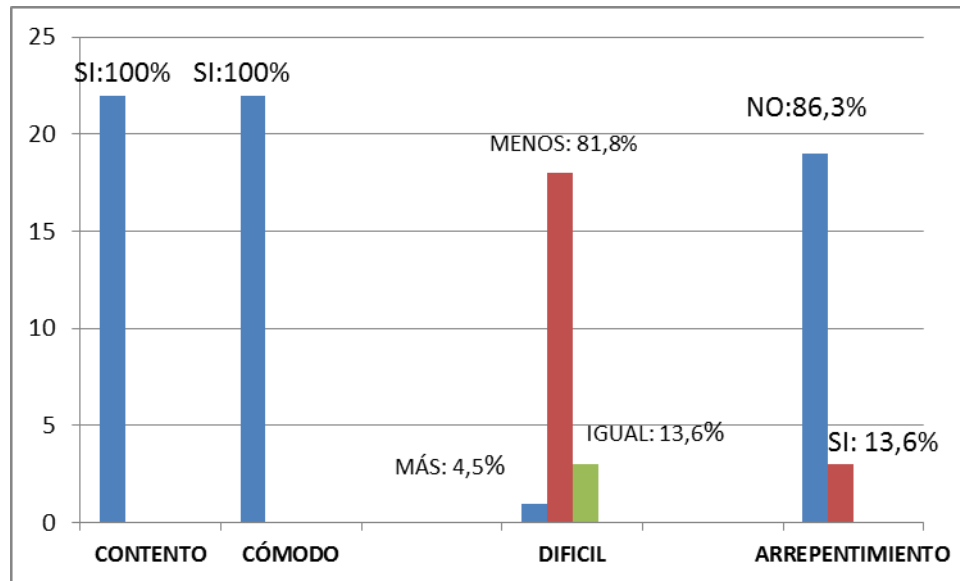


Gráfico resumen satisfacción pacientes con uso de ISCI

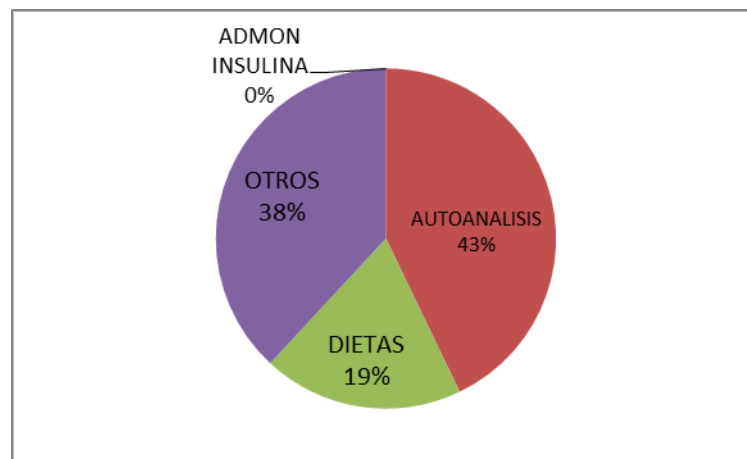


Gráfico puntos negativos del tratamiento de la diabetes

DISCUSIÓN:

Desde que se introdujo el uso de la infusión continua de insulina por primera vez como un nuevo modo de tratamiento para las personas con diabetes mellitus tipo 1 a finales de 1970, ha habido muchos estudios acerca de esta modalidad de tratamiento en adultos y adolescentes con diabetes y también acerca de la utilización de esta tecnología en el tratamiento de niños con DM1. Se han publicado datos contradictorios acerca de la mejora de la hemoglobina A1c (HbA1c) y de la frecuencia de complicaciones. El tipo de régimen insulínico utilizado parece tener relación con los resultados metabólicos, pero ésta relación y la forma de medirlo resulta difícil.

Sí se ha demostrado que la bomba de insulina es segura y eficaz pero no está claro si se consiguen mejores resultados que con el uso de MDI. A continuación analizaremos los últimos estudios publicados:

En diversos ensayos aleatorizados pequeños de menos de un año de duración realizados en niños que comparan uso de ISCI o MDI, no se han demostrado diferencias significativas en los resultados metabólicos ni en el control de la hipoglucemia entre el uso de MDI y ISCI, como ejemplo, el publicado sobre 21 pacientes de Fox et al³¹. DiMeglio et al³² publica un estudio de similares características en pacientes preescolares, no encontraban diferencias significativas entre ambas terapias en este grupo de pacientes aunque sí demostraban seguridad y eficacia de la ISCI en este grupo de edad.

En nuestro caso, al evaluar los resultados según desarrollo puberal, observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p: 0,017$), los prepúberes mejoran en mayor porcentaje de controles que los púberes, mientras que los púberes tienden a presentar valores similares de HbA1c en los diferentes controles, manteniéndose estables con mayor frecuencia que los prepúberes, estas diferencias podrían ser debidas a la variabilidad propia de la edad y el desarrollo puberal.

En estudios observacionales realizados en niños, la bomba de insulina parece obtener mejores resultados metabólicos (HbA1c), reducción significativa en los episodios de hipoglucemia y mejoría de la calidad de vida en

estos pacientes frente al régimen de múltiples dosis de insulina³³⁻³⁵. Sin embargo, en otros estudios longitudinales, tales como el estudio multicéntrico internacional de la Hvidovre Study Group, la eficacia de un régimen de insulina en particular sobre los demás aún no está claro. No se encontraron asociaciones entre el régimen de múltiples dosis de insulina o el uso de la terapia con bomba de insulina con valores de HbA1c significativamente diferentes³⁶.

Un meta-análisis publicado en 2008³⁷ realiza una revisión en bases de datos de la literatura publicada entre 1996-2006 acerca de constancia de hipoglucemias graves y el control glucémico en pacientes diabéticos tipo 1 comparando múltiples inyecciones diarias de insulina con la infusión continua de insulina subcutánea. Incluye 22 estudios, tanto ensayos controlados aleatorizados (ECA) como estudios de antes/después de inicio de ISCI. El número de hipoglucemias graves durante el tratamiento con MDI se relacionó con mayor duración de la diabetes y fue mayor en los adultos que en los niños (100 frente a 36 eventos/100 paciente-años). Los episodios de hipoglucemia se redujeron más en los pacientes tratados con ISCI y la reducción fue mayor en aquellos con las mayores tasas iniciales de hipoglucemia grave previas con MDI. La diferencia media en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre los tratamientos fue menor para los ECA [0,21% (0,13-0,30%)] que en los antes/después de los estudios [0,72% (0,55-0,90%)], pero muy relacionado con la HbA1c inicial con MDI ($P < 0,001$), siendo mayor la reducción en aquellos con mayores porcentajes de HbA1c previos con el uso de MDI. Este metanálisis muestra pues una discreta mejoría en el control metabólico y disminución de los episodios de hipoglucemia con el uso de ISCI. Además, y de gran importancia en la edad pediátrica, el uso de bombas de insulina muestra disminución de episodios de hipoglucemia graves de repetición, siendo una de las indicaciones para su implantación frente al uso de MDI.

Otro metanálisis que incluía estudios en adultos y en la infancia publicado en 2010 por Monami et al³⁸ incluye 11 ensayos clínicos aleatorizados comparando también ISCI y MDI de al menos 3 meses de duración. La media de reducción de las cifras de HbA1c con el uso de ISCI fue de 0,3% ($p < 0,001$), eso sí sólo se reportó dicha mejoría metabólica en los ensayos que incluyeron

pacientes mayores de 10 años y no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de episodios de hipoglucemia en comparación con MDI.

En cuanto a su uso en pacientes pediátricos, se han publicado varios estudios observacionales a corto plazo que muestran mejoría en el control glucémico y disminución de los episodios de hipoglucemia en comparación con regímenes usados anteriormente (tanto terapia convencional como MDI). Sin embargo, con el paso del tiempo puede disminuir la adhesión al tratamiento y un deterioro del control, sobretodo en época adolescente, por lo que la supervisión y ayuda de los padres será fundamental en estos casos para conseguir éxito en el tratamiento. Un ejemplo de estudio longitudinal de larga duración es el publicado por Jakisch et al³⁹ que compara durante 3 años a 434 parejas de niños que iniciaban tratamiento bien con MDI o ISCI. Los valores de HbA1c fueron significativamente menores en el grupo de ISCI el primer año (ISCI 7.5 ± 0.05 vs. MDI 7.7 ± 0.06 ; $P < 0.05$), pero al tercer año, alcanzó niveles similares al grupo MDI. Como en nuestro caso, también reflejan menor requerimiento insulínico en el grupo ISCI, además éstos presentaban menores episodios de hipoglucemia severa y cetoacidosis durante todos los 3 años de seguimiento. No encontraban diferencias significativas en cuanto a IMC entre ambos grupos.

En nuestro estudio también se observó variabilidad según el tiempo de evolución con terapia ISCI en los resultados metabólicos, así pues, los primeros 6 meses los pacientes presentaban mejoría discreta en el control metabólico en cuanto a valores de hemoglobina glicosilada (disminución media HbA1c de 0,5 %, $p: 0,58$); en menor forma, también el primer año (disminución media HbA1c de 0,022 %, $p: 0,93$). En cambio, tanto el segundo y tercer año de evolución de la terapia con bomba de insulina observamos un leve empeoramiento de las cifras de hemoglobina glicosilada, que tampoco es estadísticamente significativo: El segundo año: aumento medio de 0,78 % ($p: 0,435$) y el tercer año un aumento medio de 0,83 % ($p: 0,408$). Tal como se observa en los ensayos clínicos publicados, la mejoría metabólica puede resultar favorable al comienzo, pocos son los que analizan la evolución metabólica a partir del primer año de tratamiento con ISCI, siendo de gran importancia su análisis, pues tal como se observa en nuestro estudio puede

existir menor adhesión y en consecuencia, peor evolución metabólica conforme aumentan los años de la utilización de bomba de insulina.

La mayoría de estudios no muestran aumento del IMC significativo con el uso de ISCI, en nuestro caso, observamos un incremento en los valores z score para peso y talla con ISCI respecto a régimen previo con MDI, encontrándose éstos valores dentro de la normalidad. Éstos cambios encontrados podrían ser debidos a un mejor aprovechamiento de los hidratos de carbono ingeridos con la bomba de insulina, pudiendo también verse influenciados por encontrarse nuestros pacientes en gran mayoría en desarrollo puberal.

Pankowska et al publican en 2009 un metanálisis que compara el tratamiento ISCI con MDI en la edad pediátrica en una revisión de 6 ensayos clínicos publicados hasta la fecha, con un total de 165 pacientes⁴⁰. Las conclusiones arrojan que con el grupo de ISCI se experimentaba una reducción en el nivel de hemoglobina glicosilada significativo medio de 0,24% (IC 95%: 0,41 a 0,07, p, 0,001) respecto al grupo MDI. Además, se observa ligera disminución de los requerimientos de insulina de 0,22 UI / kg / día (IC del 95% 0,31 a 0,14, p, 0,001). No se observaron diferencias en la incidencia de cetoacidosis y episodios hipoglucémicos graves. Sin embargo, las conclusiones no permiten dilucidar si este efecto se mantiene en los sucesivos años (pues los ensayos duraron de 6 a 12 meses únicamente) debiendo tomar con precaución los resultados debido a las limitaciones metodológicas de los estudios analizados. Los resultados obtenidos en ésta revisión concuerdan con lo observado en nuestros pacientes, donde el primer año se observa una mejoría de los niveles de HbA1c y una reducción significativa de las cifras de insulina utilizadas en los pacientes con ISCI respecto a MDI. Nuestro análisis arroja una perspectiva más prolongada en el tiempo, y al evaluar el segundo y tercer año de uso de ISCI vemos como tales mejoras en las cifras de HbA1c no se mantienen e incluso empeoran los resultados metabólicos.

Estudios a largo plazo, como el estudio de Plotnick et al en el año 2003⁴¹ señalaban que la hemoglobina disminuye al principio pero que acaba estabilizándose y vuelve a las cifras iniciales posteriormente. Se podría

comparar a lo encontrado en nuestros pacientes, donde observamos reducción en las cifras de HbA1c el primer año para empeorar posteriormente los 2 años posteriores, la mayoría de estudios y ensayos clínicos realizados que muestran mejoría metabólica se reducen a periodos de estudio muy recortados de 6 meses a un año de uso de ISCI, lo cual podría resultar insuficiente para sacar conclusiones firmes sobre mejoría metabólica en comparación con MDI. La mejoría inicial suele ser global, pero hay que destacar que todos estos pacientes son reeducados al inicio del tratamiento y reciben una motivación que podría justificar por sí sola la mejoría de la hemoglobina. Batellino publica en 2006⁴² una serie de 400 pacientes en edad escolar y adolescentes en la que también refieren mejoría los primeros 3 meses de tratamiento con ISCI y posterior estabilidad en las cifras, sin mejoría, los siguientes 4 años de seguimiento, en esta serie además, refieren utilización de bajas dosis de insulina y baja incidencia de complicaciones (hipoglucemia u cetoacidosis) con el uso de ISCI.

En cuanto a impacto en la calidad de vida del paciente, parece existir unanimidad en cuanto a su mejora con el régimen ISCI en los diferentes estudios, pero debemos tener en cuenta que resulta difícil medirla de manera objetiva, sobretudo en los pacientes pediátricos. El ensayo publicado por Fox et al mostraba mejoría en los test de calidad de vida en los padres relacionados con la diabetes tras el inicio de la bomba, aunque las madres mostraban mayor estrés con el uso de ISCI; no obstante, todos decidieron continuar con ISCI tras finalizar el ensayo, lo cual indica mayor grado de satisfacción de su uso frente al régimen MDI. Al igual de lo observado en nuestro estudio, las series publicadas de niños de todas las edades coinciden en buenos resultados en cuanto a satisfacción de los pacientes y/o padres con el uso de ISCI⁴².

Un estudio alemán multicéntrico⁴³ habla de la mejoría de calidad de vida del paciente utilitario con ISCI. Incluyó pacientes y padres de niños de 4 a 16 años, los autores revelaban mejoría en la puntuación del test de calidad de vida en la diabetes en todas las edades con el cambio a ISCI, los padres reflejaban menor estrés y menor preocupación por la hipoglucemia con el uso de ISCI, y los padres de preescolares referían menores problemas con el manejo dietético de sus hijos.

Las complicaciones propias del dispositivo como un fallo mecánico, infecciones del catéter, aparición de quistes o cicatrices en la región de inyección del catéter deben ser tenidas en cuenta, no obstante, el avance de la tecnología en estos dispositivos hace que las bombas cada vez son de menor tamaño, más seguras, provistas de varias alarmas, son fáciles de usar, multilingües y ofrecen mayor capacidad de programación y corrección bolos basado en insulina acorde a los hidratos de carbono ingeridos y a sensibilidad a la insulina. Algunos dispositivos tienen la posibilidad de conexión a un sensor de glucosa. La calidad de los catéteres subcutáneos y equipos de infusión también ha mejorado, causando menos irritación local y menores efectos adversos relacionados a éstos. El futuro de las bombas de insulina no obstante, reside en la capacidad de monitorizar de forma continua los niveles de glucemia y administrar de forma concomitante insulina acorde a estos niveles de forma automática, reduciendo así al máximo el número de pinchazos y mejorando el control metabólico.

Los estudios muestran que en general la reducción de la dosis total de insulina con ISCI se encuentra entre un 20-25%. Aproximadamente un 30-40% de la dosis total se administra en forma de basal en prepúberes y 40-50% en el caso de púberes, y el resto en forma de bolos. Colino et al⁴⁴ publican un estudio acerca del ajuste de la insulina con el cambio de MDI a ISCI. La reducción dicen, será diferente dependiendo de la anterior insulina de acción prolongada utilizada, siendo mayor si la insulina es detemir. En los pacientes prepúberes la reducción de dosis de insulina fue del 19%, los púberes experimentaron una disminución de 26%, y el grupo detemir un 33%. La relación basal/bolo de insulina cambió desde $1,26 \pm 0,84$ a $0,93 \pm 0,46$ ($p < 0,05$). La insulina basal constituyó el 40-45% en prepúberes y 45-50% en pacientes puberales. A la par de lo encontrado en este estudio, nuestros pacientes redujeron de forma significativa las dosis de insulina diarias con el cambio a ISCI debido a que la absorción de la insulina de una infusión continua (terapia ISCI) es mejor que la absorción desde un depósito (terapia MDI). La tasa basal/bolus al cambiar de MDI a ISCI se redujo desde 1,41 a 0,77-1,02 (dependiendo de los años de evolución de uso de ISCI), utilizando por tanto, mayores porcentajes de insulina en forma de bolos que en forma basal con el uso de ISCI.

Un interesante estudio publicado por Danne et al ⁴⁵ recoge datos de bombas de insulina de 1041 pacientes menores de 18 años de 16 países europeos. Muestra como los resultados metabólicos fueron mejores en pacientes prescolares y preadolescentes respecto a adolescentes, al igual que en nuestros pacientes, encuentran correlación indirecta entre número de bolus recibido y resultados de HbA1c pero no encuentra correlación entre dosis insulínica y HbA1c. Relacionan además, menores valores de HbA1c con el uso menor proporción de insulina basal y más bolus. A la par de lo comentado anteriormente, también encontraban peores resultados metabólicos (HbA1c) a partir del año y medio de uso de ISCI.

Otras consideraciones a tener en cuenta en la indicación de dispositivos ISCI es el mayor coste económico frente a la terapia MDI. Sin embargo, a pesar de que los costos inmediatos de la terapia con bomba de insulina son, posiblemente mayores, hay que tener en cuenta que se reduce la necesidad insulínica con ISCI y resulta imposible asignar un valor monetario a las mejoras en la calidad de vida que la mayoría de los padres y pacientes experimentan con el cambio.

En los últimos años se ha observado una creciente utilización de la terapia con bomba de insulina en la mayoría de los países. Los Estados Unidos siguen siendo líder en el uso de la bomba, probablemente con un 40% de los pacientes con diabetes tipo 1 utilizan ISCI, en Europa observamos gran variabilidad entre países, con una prevalencia alta (> 15%), por ejemplo, en Noruega, Austria, Alemania y Suecia y baja (<5%) en España, el Reino Unido, Finlandia y Portugal⁴⁴. Hay mucha especulación sobre los factores responsables de esta variación, y las posibilidades incluyen actitudes de los médicos hacia la ISCI, el conocimiento sobre sus beneficios y las indicaciones para su uso (las creencias inadecuadas acerca de los peligros), la disponibilidad de reembolso de las compañías de seguros o fondos de salud nacional, la disponibilidad de suficientes educadores en diabetes enfermeras y dietistas capacitados en los procedimientos de la bomba, etc.

En España pues existen escasos estudios publicados acerca del uso de bomba de insulina en la edad pediátrica. A destacar un estudio similar al nuestro realizado en Madrid que analiza los datos de 17 pacientes diabéticos durante el primer año de terapia con bomba de infusión subcutánea continua de insulina⁴⁷. Se objetivó una disminución de HbA1c media de 0,6% a los 2 meses tras el comienzo del tratamiento, para estabilizarse después durante todo el primer año. Se redujo también la dosis de insulina, al contrario que en nuestro estudio, el índice de masa corporal permaneció estable. También se observa una disminución del número de episodios de hipoglucemia grave. Al igual que en nuestro caso, los pacientes refirieron una mejoría en su calidad de vida fundamentalmente gracias a la flexibilidad horaria que les concedía la BICI.

Un considerable número de endocrinólogos pediátricos experimentados han aportado información suficiente para establecer la ISCI como una opción viable para una selección de pacientes pediátricos sin importar la edad. Los estudios prospectivos controlados mejorarán nuestra comprensión de la relación riesgo-coste-beneficio de la terapia con bomba de insulina en niños con diabetes tipo 1. No obstante, el éxito de cualquier tipo de tratamiento depende finalmente en gran medida de la implicación y el entusiasmo puesto en el tratamiento por parte del paciente, sus padres y el equipo diabetológico.

En resumen, se podría extraer de este análisis:

- Al igual que con la terapia MDI, el control estrecho de la diabetes, con corrección adecuada de la hiperglucemia y dosificación adecuada según ingesta y actividad física con mayor número de bolus, resulta en mejores resultados metabólicos en los pacientes.
- La literatura muestra conclusiones dispares y poco certeras en cuanto a la mayor eficacia de la terapia ISCI frente a MDI.
- Nuestro trabajo encuentra similares resultados que otros ensayos clínicos y estudios observacionales publicados hasta la actualidad. Se observa una ligera mejoría metabólica el primer año del uso de ISCI, manteniéndose estable o empeorando los años posteriores. Sí se

observa un significativo menor uso de insulina con ISCI y menor número de complicaciones metabólicas con el uso de ISCI frente a MDI. Además observamos satisfacción con su uso, mejorando con ello la calidad de vida de nuestros pacientes.

- La correcta indicación de la implantación de ISCI y adecuada formación diabetológica en aras a mejorar (incrementar) el autocontrol resultará clave en la eficiencia del tratamiento y en la obtención de mejores resultados metabólicos.
- Este trabajo resulta en la mayor serie de niños pediátricos utilitarios de ISCI en nuestro país, y analiza su progresión durante un tiempo prolongado. Es necesaria la aportación de trabajos multicéntricos y prospectivos para la correcta valoración de la eficacia de su utilización durante largos periodos de tiempo.

Limitaciones del estudio:

Nuestro estudio no dispone de gran tamaño muestral y los pacientes corresponden a una región geográfica limitada lo cual puede hacer difícil extrapolar los resultados obtenidos a la población general.

Se trata de un análisis retrospectivo de los controles de los pacientes mediante la revisión de historias clínicas, con lo cual, existen pérdidas de información y pérdida de fiabilidad respecto a un estudio prospectivo longitudinal.

La encuesta elaborada para evaluar la satisfacción de nuestros pacientes es un modelo pionero, pendiente de consensuar, lo cual impide la comparación de los resultados con otros estudios de calidad de vida.

CONCLUSIONES:

1. La edad media para iniciar la bomba de insulina en este grupo de 35 pacientes diagnosticados de DM1 ha sido de 11,2 años de edad, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 5,8 años
2. Los criterios de indicación de ISCI han sido variables, de mayor a menor frecuencia: pacientes con buen control en los que se decidió cambio, labilidad glucémica, mal cumplimiento del régimen MDI y por último demanda familiar. La mayor mejoría se observó en el grupo con labilidad glucémica previa y los peores en el grupo que inició la bomba por demanda familiar.
3. El primer año de uso de ISCI se observa mejoría discreta en el control metabólico (HbA1c), con leve empeoramiento los 2 años posteriores sin llegar a la significación estadística.
4. Los prepúberes mejoran en mayor porcentaje de controles de seguimiento que los púberes ($p: 0,017$), mientras que los púberes se mantienen estables con mayor frecuencia que los prepúberes. Las mujeres presentan menor porcentaje de mejoría que los varones, no siendo significativas las diferencias metabólicas según sexo ni estadio puberal.
5. Se observa un aumento progresivo del IMC los 2 primeros años tras el inicio de ISCI, en probable relación con el mejor aprovechamiento de los hidratos de carbono y el desarrollo puberal.
6. Se ha evidenciado una disminución de las necesidades insulínicas con ISCI respecto a MDI ($p < 0,02$), inversión del cociente basal/bolus, con mayor porcentaje de bolus en el tratamiento con ISCI ($p < 0,01$).
7. Con el régimen ISCI los pacientes se administran mayor número de bolus ($p < 0,05$) respecto a MDI. Encontramos menores valores de HbA1c en el seguimiento de los pacientes que se administran mayor número de bolus al día (> 4 bolus/día) tanto con MDI como con ISCI ($p: 0,02$).
8. Se redujo el número de episodios de hipoglucemia, y en menor medida, de cetoacidosis con el uso de ISCI, no significativos.

9. La mayoría de nuestros pacientes realizaba un adecuado cambio de catéter, evidenciándose mejores resultados metabólicos, no significativos, con el cambio frecuente del catéter (≥ 2 veces/semana).
10. Todos los pacientes se encontraban cómodos y contentos con el uso de ISCI, no arrepintiéndose del cambio en su mayoría (86,3%).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Delgado E, *Las estimaciones internacionales indican que la prevalencia de diabetes se duplicará en los próximos años*; Reesmgraf vol 7 num2, 2006.
2. Ruiz Ramos M, Escolar Pujolar A. et al, *La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades*; Gac Sanit.2006; 20(Supl1):15-24.
3. Zorrilla Torras B, Cantero Real JL, Barrios Castellanos R, Ramírez Fernández J, Argente Oliver J, González Vergaz A. *Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños: resultados del registro poblacional de la Comunidad de Madrid, 1997–2005*. Medicina Clínica, Volume 132, Issue 14, Pages 545-548.
4. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, Rodrigo Val MP, Compés Dea ML, Soria Aznar J. *Registro de diabetes mellitus tipo 1 en Aragón: 20 años de seguimiento*.
5. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents*. *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12): 3–12.
6. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. *Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study*. *Pediatrics* 2008; 121:e1258.
7. Svoren BM, Butler D, Levine BS, et al. *Reducing acute adverse outcomes in youths with type 1 diabetes: a randomized, controlled trial*. *Pediatrics* 2003; 112:914.
8. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, et al. *Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association*. *Diabetes Care* 2005; 28:186.
9. Ryan CM, Becker DJ. *Hypoglycemia in children with type 1 diabetes mellitus. Risk factors, cognitive function, and management*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:883.
10. Pattison HM, Moledina S, Barrett TG. *The relationship between parental perceptions of diabetes and glycaemic control*. *Arch Dis Child* 2006; 91:487.
11. Follansbee DS. *Assuming responsibility for diabetes management: what age? What price?* *Diabetes Educ* 1989; 15:347.
12. Anderson BJ, Vangsness L, Connell A, et al. *Family conflict, adherence, and glycaemic control in youth with short duration Type 1 diabetes*. *Diabet Med* 2002; 19:635.
13. Golden MP. *Incorporation of quality-of-life considerations into intensive diabetes management protocols in adolescents*. *Diabetes Care* 1998; 21:885.

14. 13.1/14 (19). The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993; 329:977.
15. Davis EA, Keating B, Byrne GC, et al. *Impact of improved glycaemic control on rates of hypoglycaemia in insulin dependent diabetes mellitus*. Arch Dis Child 1998; 78:111.
16. Chase HP, Dixon B, Pearson J, et al. *Reduced hypoglycemic episodes and improved glycemic control in children with type 1 diabetes using insulin glargine and neutral protamine Hagedorn insulin*. J Pediatr 2003; 143:737.
17. Hathout EH, Fujishige L, Geach J, et al. *Effect of therapy with insulin glargine (lantus) on glycemic control in toddlers, children, and adolescents with diabetes*. Diabetes Technol Ther 2003; 5:801.
18. Berhe T, Postellon D, Wilson B, Stone R. *Feasibility and safety of insulin pump therapy in children aged 2 to 7 years with type 1 diabetes: a retrospective study*. Pediatrics 2006; 117:2132.
19. Alemzadeh R, Ellis JN, Holzum MK, et al. *Beneficial effects of continuous subcutaneous insulin infusion and flexible multiple daily insulin regimen using insulin glargine in type 1 diabetes*. Pediatrics 2004; 114:e91.
20. Calvo Ferrer F, López García MJ, Rodríguez Rigual M. *Diabetes mellitus tipo 1: Tratamiento, seguimiento, complicaciones agudas*. Sociedad española de Endocrinología pediátrica.
21. Merino Torres JF, Grupo de trabajo de la sociedad española de diabetes. *Nuevas tecnologías en el seguimiento y control del paciente diabético*. Editorial de la sociedad española de diabetes. 2007.
22. Fisher LK. *The selection of children and adolescents for treatment with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)*. Pediatr Diabetes 2006; 7 Suppl 4:11.
23. García Cuartero et al. *Programa de formación para la implantación del tratamiento con ISCI en pacientes pediátricos con DM1. Documento consenso del grupo de diabetes de la sociedad española de endocrinología pediátrica*.
24. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, et al. *Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. Diabetes Care 2007; 30:1653.

25. Barrio Castellanos R, García Cuartero B, Rodríguez Rigual M, et al. *Documento de consenso sobre tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica*. An Pediatr.2010; 72(5):352e1-352.e4.
26. Eugster E, Francis G, et al. *Position statement: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Very Young Children With Type 1 Diabetes*. Pediatrics. 2006 Oct;118(4):e1244-9.
27. Paris CA, Imperatore G, Klingensmith G, et al. *Predictors of insulin regimens and impact on outcomes in youth with type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study*. J Pediatr 2009; 155:183.
28. Springer D, Dziura J, Tamborlane WV, et al. *Optimal control of type 1 diabetes mellitus in youth receiving intensive treatment*. J Pediatr 2006; 149:227.
29. Tanner. Growth at adolescence,1966. Appleton.
30. Ferrández-Longás A, Mayayo E, Labarta JI, Bagué L, Puga B, Rueda C, Estudio longitudinal de crecimiento y desarrollo. Centro Andrea Prader.Zaragoza 1980-2002. Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas. Madrid: Ergon. 2004. p. 61-115.
31. Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, et al. *A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes*. Diabetes Care 2005; 28:1277.
32. DiMeglio LA, Pottorff TM, Boyd SR, et al. *A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers*. J Pediatr 2004; 145:380.
33. Maniatis AK, Klingensmith GJ, Slover RH, Mowry CJ, Chase HP. *Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care*. Pediatrics 2001;107:351-6.
34. Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, Erlinger T. *Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes*. Diabetes Care 2003;26:1142-6.
35. Svoren BM, Volkening LK, Butler DA, Moreland EC, Anderson BJ, Laffel LM. *Temporal trends in the treatment of pediatric type 1 diabetes and impact on acute outcomes*. J Pediatr 2007;150:279-85.
36. Holl RW, Swift PG, Mortensen HB, Lynggaard H, Hougaard P, Aanstoot HJ, et al. *Insulin injection regimens and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: results from the Hvidovre study group*. Eur J Pediatr 2003;162:22-9.
37. Pickup JC, Sutton AJ. *Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion*. Diabet Med 2008; 25:765.

38. Monami M, Lamanna C, et al. *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in type 1 diabetes: a meta-analysis*. Acta Diabetol (2010) 47 (Suppl 1):S77–S81.
39. Jakisch BI, Wagner WM et al. *Treatment short report: comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years*. Diabetic Medicine 2008; 25: 80–85.
40. Pankowska E, Blazik M, et al. *Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials*. Pediatric Diabetes 2009; 10: 52–58.
41. Plotnick L, Clark L, Brancati F, Erlinger T. *Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes*. Diabetes Care. 2003;26:1142-6.
42. Battelino T. *Risk and benefits of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) treatment in school children and adolescents*. Pediatric Diabetes 2006; 7 (Suppl. 4): 20–24.
43. Muller-Godeffroy E, Treichel S, Wagner VM. *Education and psychological aspects investigation of quality of life and family burden issues during insulin pump therapy in children with Type 1 diabetes mellitus; a large-scale multicentre pilot study*. Diabetic Medicine 2009; 26: 493–501.
44. Colino E, Álvarez MÁ, Carcavilla A, Alonso M, Ros P, Barrio R. *Insulin dose adjustment when changing from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in the pediatric age group*. Acta Diabetol. 2010 Dec;47(Suppl 1):1-6.
45. Danne T, Battelino T, Jarosz-Chobot P. *Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries*. Diabetologia 2008; 51:1594–1601.
46. 17.7 Pickup J. *Insulin pumps*. Int J Clin Pract Suppl. 2011 Feb;(170):16-9.
47. Colino Alcol E, López Capapé M, et al. *Continuous subcutaneous insulin infusion in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus*. An Pediatr (Barc). 2006 Jan;64(1):21-7.

ANEXO 1

ENCUESTA SATISFACCIÓN BOMBA DE INSULINA (ISCI)

NOMBRE:

FECHA:

1.- ¿Esta contento con el uso de la bomba de insulina?

SI ☐ NO ☐

2.- ¿Se encuentra cómodo con el uso de la bomba de insulina?

SI ☐ NO ☐

3.- ¿Encuentra más difícil o menos el tratamiento con la bomba de insulina frente al tratamiento anterior?

Más Difícil ☐ Más Fácil ☐ Igual ☐

4.- ¿Volvería al tratamiento con insulinoterapia clásica?

SI ☐ NO ☐

5.- ¿Qué es lo que más te molesta en el tratamiento de la diabetes?

☐ Administración de insulina (Bomba)

☐ Autoanálisis

☐ Dieta

☐ Otros